Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik, Göttingen
Direktor: Professor Dr. Reifferscheid

1925

Die sarkomatöse Degeneration von Myomen und das Nebeneinander-vorkommen von Myom und Karzinom

*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

Vorgelegt der Hohen medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

von

Hans Haselhoff

aus Rauxel

1925
(after 1927)

Referent: Herr Professor Dr. Reifferscheid

Druck von Karl H. Scheithauer

Meiner
lieben Mutter
in inniger Dankbarkeit
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0431

Die sarkomatöse Degeneration von Myomen und das Nebeneinander-vorkommen von Myom und Karzinom

Die Myome gelten allgemein als gutartige Geschwülste. Ihre Gutartigkeit wird jedoch durch das Vorkommen von maligner Degeneration und durch die Kombination von Myomen mit Karzinom beeinträchtigt. Nachdem von einigen Autoren einmal die bösartige Umwandlung der Myome beschrieben war, mehrte sich die Zahl der Fälle in der Literatur, die von maligner Degeneration der Myome berichteten. Im Anfang dieses Jahrhunderts sind solche Veröffentlichungen durchaus keine Seltenheiten mehr, ihre Zahl wuchs von Jahr zu Jahr, bis es besonders in den Jahren vor dem Weltkriege geradezu zu einer Flut von Arbeiten und casuistischen Beiträgen in der Frage der malignen Degeneration der Myome kam. Bis auf den heutigen Tag hat diese Frage an Interesse nicht verloren, im Gegenteil, nur zugenommen im Hinblick auf die Therapie, die dadurch sehr beeinflußt wird. Die zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete am Schlusse des ersten Dezenniums und am Anfange des zweiten erübrigten es mir zum Teil auf die Literatur der Zeit vorher einzugehen. Deshalb soll in erster Linie in vorliegender Arbeit die Literatur der letzten 10—15 Jahre berücksichtigt werden, wenngleich es nicht möglich ist, die Ansichten und Ergebnisse der voraufgehenden Zeit ganz unberücksichtigt zu lassen. Außer der Literatur sollen die Krankengeschichten der hiesigen Universitäts-Frauenklinik von den Jahren 1897—1923 dazu beitragen, die Frage der malignen Degeneration der Myome zu beleuchten. Aus ihnen wurden sämtliche Myomfälle herausgezogen und auf maligne Degeneration durchgesehen.

Die Gliederung der nachfolgenden Arbeit ergibt sich aus dem Titel.

Erstens soll die maligne Degeneration der Myome abgehandelt werden.

Zweitens ist das Nebeneinandervorkommen von Myom und Karzinom zu betrachten.

Drittens sollen die Ergebnisse aus 1 und 2 in den Dienst der Therapie gestellt werden.

I. Die sarkomatöse Degeneration der Myome

An dem Vorkommen von sarkomatösen Bestandteilen in den Uterusmyomen ist nach den zahlreichen Befunden in der Literatur kein Zweifel. Zwar zweifelt E. J. III auf Grund von 443 operierten Myomen, von denen keines maligne Degeneration zeigte, an dem Vorkommen, ruft aber dadurch in der Diskussion den Widerspruch Hayds, Sanes, Carstens, Franks u. a. hervor, die alle das Vorkommen solcher betonen. Dagegen herrschen über die Histogenese und die Beurteilung mikroskopischer Bilder solcher Degeneration unter den Autoren in manchen Fällen große Meinungsverschiedenheiten. Und doch

ist gerade die sichere Beurteilung des mikroskopischen Bildes von eminenter Bedeutung, nicht allein vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte, sondern in noch höherem Grade für die Therapie. Deshalb soll neben der Genese der sarkomatösen Degeneration diese Frage hier an erster Stelle beantwortet werden, mit anderen Worten, es sollen die Kriterien festgesetzt werden, die aus dem mikroskopischen Bild die Diagnose: sarkomatöse Degeneration des Myoms erlauben.

Kaufmann sagt in der neuen Auflage seiner Path. Anatomie (1922): „Die histologische Beurteilung ist oft durchaus nicht leicht, rascher wachsende Myome oder zellreiche Stellen in Myomen können leicht für sarkomatös gehalten werden. Es kann sich hierbei um zweierlei handeln: a) Beim Weiterwachsen des Myomgewebes wird dieses nicht mehr im normalen Sinne als glatte Muskulatur gebildet, sondern es entstehen Sarkomzellen, die sich durch ihre Spindelgestalt mehr und mehr von dem Typus der Muskelzellen entfernen; die Kerne sind dicker und kürzer, weniger länglich, ovoid, vielgestaltiger, manchmal sind es Riesenkerne. Häufig sind sie hyperchromatisch und zeigen oft Kernteilungen (indirekte und direkte). Die Zellen, die ohne Zwischensubstanz dicht gedrängt aneinanderliegen, sind kürzer und plumper, Riesenzellen in größeren Mengen, die dann sicher für Sarkom sprechen, sind nicht selten. Schließlich haben die Sarkomzellen gar keine Ähnlichkeit mehr mit Muskelzellen. (Von rasch wachsenden Myomen sowie von gewöhnlichen, reinen Spindelzellsarkomen unterscheiden sie sich dadurch, daß die Zellen bei diesen kleiner und protoplasmaärmer sind.) Der Übergang in Sarkom kann an vielen Stellen, schließlich überall in dem Myom zu sehen sein. Die Sarkomzellen sind der verwilderte Nachwuchs der Muskelzellen, und es liegt also keine Metaplasie, sondern Ausartung vor." In diesem Sinne will Rössle statt maligner Entartung die Bezeichnung „Ausartung" verwandt wissen. Kaufmann hält diese sarkomatöse Entartung des myomatösen Anteils des Fibromyoms oder eines „reinen" Myoms für die häufigste Form. Die Bezeichnungen dafür sind verschieden. Kaufmann nennt es mit Williams Myoma sarkomatodes, da das Myom sarkomatös ausartet, er hält die Bezeichnung Sarkoma myomatoides für unrichtig. [R. Meyer], denn das heißt ja ein Sarkom, das myomähnlich ist oder wird. Raab und Ogórek bezeichnen diese Tumorart als Myosarkom. Nach Kaufmann geht b) vom fibrösen Teil eines Fibromyo msein Sarkom aus, was er als Myo-Sarkom bezeichnet wegen der myomatösen und sarkomatösen Komponente. Dabei handelt es sich meist um Spindel- Rundzellen- oder Myxosarkom. — Danach wäre die Matrix der Sarkome also entweder das Muskel- oder das Bindegewebe. Ein Teil der Autoren entscheidet sich für das eine, ein anderer für das andere. Die meisten beantworten nach Newton Evans die Frage nach der Histogenese, so, daß praktisch alle Spindelzellentumoren, die in der Uterusmuskulatur entstehen, von glatten Muskelzellen abstammen und dazu neigen in diesen Zelltypus zu differenzieren. Einen ähnlichen Standpunkt nehmen ein: v. Kahlden, Williams, Morpurgo, Pick, Mastny, Hertel.

Auch v. Hansemann hält den Ausgang von den Muskelelementen für gegeben. Borst hält letzteres auch für wahrscheinlich, wenn es auch denkbar ist, daß auch das Bindegewebe als Ursprung in Frage kommt. Nach ihm

wird es wohl unbestimmt bleiben, ob die Sarkomzellen undifferenzierten Muskelzellen oder ungereiften Bindegewebszellen entsprechen. Nach ihm sind die Fälle zu trennen von der sarkomatösen Degeneration, bei denen ein Sarkom der Schleimhaut oder Uteruswand auf ein Myom übergreift. Aschoff glaubt, daß es unmöglich sei, besonders bei den polymorphzelligen-malignen Myomen, festzustellen, ob sie aus dem myogenen Gewebe oder aus Fibroblasten entstammen. S. H. Geist kommt auf Grund seiner Abhandlung: ‹A contribution of the histogenesis of sarcomatons change in uterine fibromyomata› zu dem Resultat, daß die sarkomatöse Umwandlung vom Muskelgewebe nicht vom Bindegewebe ihren Ursprung nimmt. Es handelt sich weniger um „Degeneration", noch um regressive, sondern im Gegenteil um progressive Veränderungen.

An der Hand zweier selbst beobachteter Fälle werden diese Umwandlungen genau histologisch verfolgt und an instruktiven Bildern demonstriert. Rieker und Hansen sehen den fibrösen Teil als Matrix an. Ogórek beschreibt ein postklimakterisches Myosarkom, in dem sowohl Muskulatur als auch Bindegewebe an dem Wachstum des Tumors teilgenommen hat. Das Bindegewebe hat das primäre und aktivere Element dargestellt. Wegelius ‹schwedisch› beschreibt einen dem Fall Ogórek genau analogen. Es ist dabei ein schrittweises Übergehen von typischen Myomzellen in Sarkomzellen deutlich zu sehen, aber sowohl Bindegewebe als auch Muskulatur haben am Wachstum teilgenommen, ersteres hat auch hier das Primäre und Aktivere dargestellt. Schottländer glaubt bezüglich der Genese zum größten Teil auf unverbrauchtes, im Myom liegen gebliebenes Keimmaterial als Matrix rekurieren zu müssen, doch scheint ihm eine Entstehung aus bereits differenzierten Zellen mit Kaufmann durchaus nicht ausgeschlossen. Zacherl beschreibt ein spindelzelliges Sarkom der Uteruswand, das mit dem Myom in Beziehung steht und aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem interstitiellen Gewebe desselben hervorgeht. Nirgends ist ein Übergang von Muskelfasern in Sarkomzellen zu sehen und nachweisbar. Robert Meyer, einer der Hauptforscher auf dem Gebiete der Pathologie der Myome erklärte in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin im Jahre 1915: „Es steht nichts im Wege anzunehmen, daß in Myomen oder Adenomyomen ‹ebenfalls› indifferente Zelldepots liegen, aus denen bei Gelegenheit eine Wucherung indifferenter Zellen vor sich geht. Ich will damit nur der unwahrscheinlichen Vorstellung ausweichen, daß irgend eine beliebige reife Tumorzelle, wie die reife Muskelzelle des Myoms plötzlich sarkomatös werden könne. Ich mache in dieser Beziehung keinen Unterschied zwischen reifen Zellen in Tumoren oder in normalen Geweben, ebensowenig zwischen Myom und Adenom; auch die ausgereifte Epithelzelle wird schwerlich karzinomatös werden. Man kann danach sehr wohl die Frage bejahen, daß benigne Tumoren ‹Myom, Adenom› erst in späterer Zeit maligne werden; das ist aber nicht so zu verstehen, als ob sie dann im ganzen maligne ausarten, sondern von einzelnen Stellen aus, die nach meiner Meinung indifferente Zelldepots enthalten, geht die destruktive karzinomatöse oder sarkomatöse Wucherung aus und wächst auf Unkosten des Adenoms bezw. Myoms, indem sie diese zerstörend durchsetzt, ebenso wie die maligne Neubildung in einem normalen Organ dieses destruktiv durchwächst." R. Meyer

hält eine Einteilung aller Geschwülste, in denen Sarkom und Myom in Beziehung stehen, nach histogenetischen Gesichtspunkten für erforderlich. Eine solche ist aber heute noch nicht möglich, da man sich über die Histogenese noch nicht einig ist. Er verzichtet daher auf die histogenetische Einteilung und betrachtet sie nur nach dem morphologischen Gesichtspunkte. Indessen ist er sich bewußt, daß bei längerem Bestehen der Geschwulst diese augenblicklich sichtbare Morphologie durch Ausreifen der Zellen sich noch hätte ändern können. Er teilt alle Sarkome ein in muskelzellige und bindegewebszellige. Den Namen Myosarkom will er nach Virchow auf die Tumoren beschränkt wissen, die echte Mischgeschwülste darstellen ohne genetische Beziehung der beiden Komponenten, weil die Histogenese eben nicht klar ist. Zu den muskelzelligen Sarkomen zählt er auch das metastasierende oder maligne Myom im Gegensatz zur Anschauung der Pathologen, die darunter eine histologisch gutartige Geschwulst verstehen, die sich durch ihre Metastasierung als maligne erweist. Er hält letzteres für die Vorstufe des muskelzelligen Sarkoms. Es gibt Übergangsformen.

Meyer hat eine fortlaufende Reihe vom „malignen" Myom zum reinen muskelzelligen Sarkom bis zu den Sarkomgeschwulsten mit Polymorphie der Zellen aufstellen können. Im Gegensatz zu anderen Autoren ⟨s. weiter oben⟩ nimmt er nicht eine Metaplasie der Muskelzellen in Sarkomzellen an, sondern vielmehr eine „Degeneration" von Muskelzellen, deren Sarkomcharakter dem Auge zunächst verborgen ist, später aber erkennbar wird in Form der sogenannten Sarkomzelle.

Über das morphologische Aussehen der sog. Sarkomzellen gibt Meyer an daß sie Übergangsformen zwischen Muskelzellen und den ungewöhnlichsten Zellformen darstellen. Oft sind sie von den gewöhnlichen Zellen eines Fibroms oder Myoms nicht zu unterscheiden. Wenn Veränderungen bemerkbar sind, so sind Zellen und Kerne der Spindelzelle größer, die Kerne werden unregelmäßig, runder, sehen wie aufgeblasen aus und zeigen wechselnde Färbbarkeit. Dieselben Veränderungen erleiden die Muskelzellen, so daß sie von den Bindegewebszellen teilweise nicht zu unterscheiden sind. Die veränderten Muskelzellen zeigen zunehmende Länge der Kerne und eine amitotische Teilung oder einen Zerfall in mehrere Abschnitte. Die Kerne lassen eine „Punktierung" mit einzelnen gröberen Chromatinkörnchen erkennen. Weiter quellen die Kerne auf und zerfallen endlich. Gleichzeitig mit der Veränderung der Kerne tritt eine hyaline oder schleimige Degeneration der Interzellularsubstanz auf bis zur Nekrose. Meyer sieht diese proportional dem Grade der sichtbaren Kernveränderungen einhergehenden Metamorphosen in diesen Geschwülsten als Stütze seiner Auffassung an, daß die Kernveränderungen selbst nur ein Zeichen der Zelldegeneration sind. Mikroskopisch glaubt er bei den muskelzelligen Sarkomen also finden zu können:

1. Überwiegend zellreiche Muskelpartien, unwesentliche Bildung von Myogliafibrillen.
2. Übergänge zu jugendlichen Muskelzellformen, Spindelzellen, insbesondere spindlige Kerne.
3. Degenerative Zellformen, sog. Sarkomzellen und deren Übergangsformen zu Muskelzellen.

4. Mindestens unscharfe Grenzen zur Umgebung, mikroskopisch, vielleicht sogar stellenweises infiltratives Wachstum.

Diese Ansichten Meyers über Morphologie und Histogenese des Myosarkoms werden auch von Strong berücksichtigt.

Die mikroskopischen Charakteristika der sarkomatösen Degeneration sind in mehreren jüngeren Arbeiten hervorgehoben worden. Sie sollen hier folgen, um anschließend untereinander verglichen zu werden. Raab untersuchte eine Anzahl gewöhnlicher, unverdächtiger Myome und 4 Geschwülste, die als maligne Myome bzw. Myosarkome oder als dieser Malignität verdächtig diagnostiziert waren und fragt: Welche histologischen Merkmale sind entscheidend für die Diagnose eines Myosarkoms? Können wir aus dem histologischen Bild eine sichere Diagnose auf Bösartigkeit der Geschwulst stellen? Nach ihm sind folgende Punkte beachtenswert:

1. Der von allen früheren Autoren bei der Schilderung maligner Myome und Myosarkome hervorgehobene Zellreichtum und die geringe Entwicklung des Bindegewebes, die nach Schlagenhaufers Ansicht ein schrankenloses Wuchern des myomatösen Gewebes ermöglichen soll, kann nicht als Kriterium für die Diagnose Myosarkom gelten. Auch gewöhnliche zellreiche Myome können das gleiche Verhalten zeigen.
2. Von der Bedeutung der Kernveränderungen für die Diagnose hat sich der Verfasser durch seine Untersuchungen nicht überzeugen können.
3. Er glaubt nicht, daß das Vorhandensein von Kernteilungen überhaupt nicht zur Unterstützung der Diagnose Myosarkom herangezogen werden darf. Dagegen besteht ein entsprechendes Verhältnis zwischen Zahl der Kernteilungen und dem Zellreichtum der Geschwulst. Erst das gehäufte Auftreten von Kernteilungsfiguren ist von Bedeutung für die Beurteilung der Geschwulst.
4. Das Verhalten der interzellulären Fibrillen ‹Hyalin› ist keineswegs charakteristisch für das Myosarkom, sondern lediglich ein Zeichen der beginnenden hyalinen Degeneration.
5. Mehrkernige Riesenzellen können sich zwar selten im gewöhnlichen Myom finden. In großer Anzahl treten sie aber nur im Myosarkom auf. Sie sind deshalb für die Diagnose von großer Wichtigkeit.
6. Besonderer Wert ist auf die Abgrenzung gegen die normale Uterusmuskulatur zu legen. Nach Raabs Untersuchungen waren bei allen untersuchten Myomen durchaus scharfe Grenzen vorhanden. Bei dem Myosarkom war zwar kein eigentliches infiltratives Wuchern, wohl aber ein Einwachsen in die Lymphgefäße zu beobachten. ‹Das Vorhandensein von Metastasen beseitigt jeden Zweifel.›

Als Resultat aus Raabs Arbeit ergibt sich also:

Man soll die Diagnose Myosarkom erst stellen, wenn neben großem Zellreichtum und Kernveränderungen gehäufte Kernteilungsfiguren und Riesenzellen vorkommen und wenn die Geschwulst in ihrem Verhalten zum angrenzenden Gewebe einen zweifellos malignen Charakter zeigt.

Aus dem Jahre 1920 stammt eine Arbeit Newton Evans, die sich ebenfalls mit dieser Frage beschäftigt. Als bezeichnend für Malignität des Myoms gelten danach:

1. Größenzunahme der Tumorzellen im Vergleich zu den normalen Muskel- oder den benignen Muskeltumorzellen.
2. Kürzere und plumpere Zellen mit fast ovalem Kern.
3. Ungleichheit an Größe und Unregelmäßigkeit der Form und Anordnung der Zellen.
4. Mangel an Differenzierung.
5. Anwesenheit von Riesenzellen mit hyperchromatischen einzelnen oder multiplen Kernen.
6. Vorhandensein von mitotischen Figuren, typischen und atypischen.
7. Abnahme oder gänzliches Fehlen des Bindegewebsstromas, dünne oder fehlende Gefäßwände.

Evans hält die Unterscheidung zwischen Fibromyom und malignem Tumor oft erst in sehr vorgeschrittenem Wachstumsstadium für möglich, wenn die ausgedehnte lokale Infiltration und Fixation des Tumars ihn suspekt erscheinen lassen.

Als neueste Arbeit auf diesem Gebiete fand ich in der Literatur die von Berreiter aus dem Pathologischen Institut der Universität Frankfurt. Berreiter gibt folgende Anhaltspunkte für die histologische Diagnose der Malignität eines Myoms:

a) enormer Zellreichtum, der sich gleichmäßig in allen malignen Partien findet. In benignen Myomen wechseln immer zellreiche mit zellarmen Partien ab.

b) abnorme Größe und Form der Zellen, Polymorphie, wechselnder Chromatinreichtum, häufige Kernteilungsfiguren. In allen Fällen Riesenzellen, meist reichlich.

Ein Vergleich mit benignen Myomen ergibt: Auch diese zeigen manchmal hochgradigen Zellreichtum, die Zellen haben aber regelmäßige Größe und Form. Auch geringe Variation der Zellformen spricht nicht absolut für Malignität. Aber Riesenzellen finden sich nie beim gewöhnlichen Myom. In den von Berreiter untersuchten 6 Fällen von Myosarkom fehlten die Riesenzellen in keinem einzigen Falle.

Casuistisch sei hier die Mitteilung von Schach-Asiß erwähnt, der bei der Mikroskopie eines Falles findet: zwischen myomatösem Gewebe sarkomatöse Stellen, sarkomatöse Zellen vom polymorphen Typus mit großer Menge von Riesenzellen und kariokinetischen Figuren.

Ziehen wir das Fazit aus vorstehenden Ausführungen, so ergibt sich daraus für die Frage der Histogenese und mikroskopischen Diagnose der Myosarkome:

1. Über die Histogenese herrscht zur Zeit unter den Autoren keine Übereinstimmung, die meisten Autoren neigen indes dazu, eine Entstehung aus den Muskelelementen anzunehmen. Über die letzte Ursache sind wir natürlich völlig auf Theorien angewiesen entsprechend unserer Unkenntnis über die Ursache der Tumoren überhaupt.

2. Punkto mikroskopischer Diagnose der sarkomatösen Myome stimmen die meisten Autoren in folgenden Punkten überein:

a) Es ist durchaus nicht immer leicht, aus dem mikroskopischen Bild die Diagnose Myosarkom zu stellen, da rascher wachsende und zellreiche Myome leicht als sarkomatös angesehen werden können.

b) Typisch für die sarkomatöse Degeneration ist es, wenn bei großem Zellreichtum, der sich über die ganze degenerierte Partie erstreckt, Zell- und Kernveränderungen finden. Die Zellveränderungen dokumentieren sich in Größenzunahme, Polymorphie, in der unregelmäßigen Anordnung, besonders jedoch in dem Vorhandensein von Riesenzellen, die direkt pathognomonisch sind für Myosarkom. Als Hauptausdruck der Kernveränderungen kommt besonders das gehäufte Vorkommen von Kernteilungsfiguren, typischen und atypischen, in Frage. Dazu kommen noch Veränderungen des Chromatingehalts. — Die von eingen Autoren angegebenen unscharfen Grenzen zur Umgebung und die unwesentliche Bildung von Myoglia mag zur Sicherung der Diagnose beitragen.

Aus dem Dargelegten ergibt sich die Schwierigkeit der Diagnosenstellung bei Myosarkom aus dem mikroskopischen Bilde. So ist es wohl zu erklären, wenn die Häufigkeit des Vorkommens von einzelnen Autoren sehr verschieden angegeben wird. Bezeichnend dafür sind die Untersuchungen von Warnekros an dem Material der Berliner Klinik, Von 78 Myomen fand er 7 sarkomatös degeneriert, also 10%. Nach eingehender Kritik hält Aschoff von diesen 7 Fällen von Sarkom, die sich aus Myom entwickelten, nur 2 für Sarkom, alle anderen für gutartig oder doch zweifelhaft.

Es wäre nun das Gegebene, die oben festgelegten Kriterien an den Fällen von Myosarkom der hiesigen Klinik anzuwenden, also nachzusehen, ob sich in den Schnitten die mikroskopischen Zeichen der Degeneration finden. Leider ist die Beschreibung des mikroskopischen Bildes der weiter unten mitgeteilten 10 Fälle unvollkommen, in manchen Fällen nur die Diagnose angegeben. Immerhin finden sich solche Zeichen in Fall 2, 7 und besonders in 8, wo der große Zellreichtum auffällt und die Verschiedenartigkeit der Zellformen, die von den kleinsten Rundzellen abwechseln bis zu den Riesenzellen. Auch der Fall 9 zeigt ein ähnliches Bild. Näheres siehe weiter unten bei Beschreibung der Fälle.

Wie steht es nun mit der Häufigkeit der sarkomatösen Degeneration bei Myomen? Zur Klärung dieser Frage soll nachfolgende Statistik dienen:

Autor	Myom	Sarkom	% Satz	Bemerkungen
Aschoff . . .	400	4	1	
Bégonin . . .	—	—	5	Zahlen sind nicht angegeben
Berreiter . . .	716	6	0,8	
Bosso	105	6	5,7	
Bovée	1398	24	1,7	Sammelstatistik
Bretschneider .	108	4	4	
Bullig	63	1	1,5	
Bumm	200	4	2	
Carle	830	3	0,3	
Cullingworth .	300	1	0,3	
Deaver . . .	345	4	1,2	Zahl nicht angegeben
Döderlein . . .	233	6	2,6	
Eckler	—	—	2	Zahlen nicht angegeben
Übertrag	4698	63		

Autor	Myom	Sarkom	% Satz	Bemerkungen
Übertrag	4698	63		
Fehling . . .	409	8	1,8	
Flatau	104	5	5	
Fleischmann . .	385	7	1,8	
v. Franqué . .	—	—	3—6	Zahlen nicht angegeben
K. Franz . . .	1390	9	0,65	
Freund . . .	72	4	5,5	
Gauß	—	—	2	Zahlen sind nicht angegeben
Geissler . . .	288	8	2,8	
Geist	250	12	4,8	
v. Gurlt . . .	883	2	0,2	
Hauber . . .	138	3	2,2	
Haultain . . .	400	1	0,2	
K. Haultain . .	120	2	2	
Henkel	146	2	1,3	
Hertel	468	13	2,8	
Hofmeier . . .	578	11	1,9	
Kelly u. Cullen .	1400	17	1,2	
G. Klein . . .	491	13	2,6	
Lauvers . . .	200	3	1,5	
Levis	1518	22	1,4	
Mackenrodt . .	418	—	1,7⟨4⟩	Zahlen nicht angegeben
Manton . . .	3160	189	5,9	Sammelstatistik
Martin	205	6	3	
Menge	—	—	4—5	Zahlen nicht angegeben
Miller	—	—	2	Nach der Weltliteratur
Moll	596	10	1,7	
Nobel	1994	31	1,5	Sammelstatistik
Olow	154	8	5,2	7× Sa im Uterus, 1× im Stumpf
Olshausen . .	463	8	1,7	Sammelstatistik
Pfannenstiel . .	1000	0	0	
Raab	329	1⟨? 2⟩	0,3⟨0,6⟩	
Schottländer . .	536	18	3,5	
Seitz	—	—	4—5	
Simpson . . .	300	0	0	
Torkel	313	10	3,2	
Tracy	100	1	1	
Walthard . . .	98	4	4,1	
Warnekros . .	78	7	10	
P. Werner . .	—	—	3	
Werner . . .	—	—	9	
Winter . . .	753	27	3,5	
Witler	—	—	1,5–4,3	
Göttingen . . .	542	10	1,9	
	24977	533	2,13	

An dieser Statistik fällt die Verschiedenheit der Prozentzahlen der einzelnen Forscher auf, eine Tatsache, die neuerdings auch wieder von Seitz und Wintz betont wird. Während Pfannenstiel unter 1000 Myomen 0% sarkomatöse Degeneration findet, Simpson unter 800 Fällen 0% und Carle, Haultain, Raab, Cullingworth, v. Gurlt, Berreiter, Tracy und Aschoff nicht über 1% hinauskommen, haben wir bei Freund, Flatau, Bosso, Manton, v. Franque, Menge, Bégonin, Werner, Geist, Olow, Warnekros und Bretschneider Zahlen, die sich zwischen 4 und 10% bewegen. Indessen liegt die Mehrzahl der Prozentsätze unter 4%. Nehmen wir aus allen Zahlen der vorstehenden Statistik das Mittel, so ergibt sich uns folgendes: Eingerechnet die hohen Zahlen von Warnekros mit 10%, Werner mit 9% u. a. gelangen wir als Durchschnittszahl der Häufigkeit der sarkomatösen Degeneration bei 55 Autoren zu einem Prozentsatz von 2,63. Diese Zahl liegt in der Nähe der von Miller nach der Weltliteratur ermittelten, der 2% angibt. Moll findet an dem Material der Tübinger Klinik unter 596 Myomen 10 mal Sa = 1,7%. Kaufmann führt in seinem Lehrbuche ⟨Aufl. 1922⟩ an, daß Evans unter 4000 operierten Fällen von Fibromyom 72 mal = 1,8%, Leith etwa 2% sarkomatöse Degeneration findet und hält Zahlen wie 10% ⟨Warnekros⟩ für viel zu hoch. Bei meinen Untersuchungen an dem Material der Göttinger Frauenklinik der letzten 25 Jahre ⟨1897 – 1923⟩ fand ich 542 operierte Myome in den Krankenberichten. Darunter fanden sich 10 Fälle von sarkomatöser Degeneration in Myomen. Also ein Prozentsatz von 1,9%. Mit dieser Zahl nähere ich mich der Millerschen Zahl und der aus angeführter Statistik errechneten. Ich glaube mich deshalb mit Recht der Mehrheit der Autoren anschließen zu dürfen, die die hohen Zahlen von 5 – 10% als nicht den Tatsachen entsprechend bezeichnen. Der Grund dieser Differenz wird in erster Linie in der nicht leichten Beurteilung der mikroskopischen Bilder zu suchen sein. Warnekros führt den von ihm angegebenen hohen Prozentsatz auf die Vervollkommnung der mikroskopischen Technik und der genaueren systematischen Untersuchung zurück. Auch Schauta glaubt, daß sarkomatöse Degeneration der Myome infolge der exakteren Untersuchung des Operationspräparates in steigender Prozentzahl gefunden wird. Berreiter ist entgegengesetzter Ansicht und führt die höheren Zahlen auf irrige Deutung histologischer Bilder zurück, zumal der Kliniker immer geneigt ist, bei stärkerem und dauerndem Wachstum Malignität anzunehmen, obwohl das nicht für Malignität spricht.

Winter hält für die Fehlerquelle die äußeren Umstände: Der Anatom bekommt die großen Myome seltener zu Gesicht. Der Kliniker operiert nur einen gewissen Prozentsatz. Deshalb soll jedes Myom, auch das makroskopisch unverdächtige mikroskopiert werden. Warnekros verlangt sogar, daß jedes Myom in Serienschnitte zerlegt wird. Einen derartigen Pessimismus darf man wohl mit Berreiter für unbegründet halten. Nach letzterem sind außer dem seltenen Fall von ganz beginnender sarkomatöser Degeneration makroskopisch gutartige Myome als solche mit großer Wahrscheinlichkeit zu erkennen. Die Fehlerquelle ist höchstens 1/5%. Als Fälle von sarkomatöser Degeneration, die makroskopisch nicht als solche erkannt wurden, mögen folgende aufgeführt werden. Maroney berichtet 1916 einen eigenen Fall

einer 52jährigen Patientin, bei der erst nach der Operation histologisch das Sarkom entdeckt werden konnte. In der Aussprache zu Maroney teilt Geist 2 Fälle von supravaginaler Hysterektomie mit, wobei die Patienten am Sarkomrezidiv zugrunde gingen. Das Sarkom wurde dann erst später im makroskopisch nichts besonders bietendem Uterus entdekt. Vineberg referiert über 2 ganz ähnliche Fälle. Rive sagt zur Forderung Winters und Warnekros: „Die Forderung Winters und Warnekros' jedes exstirpierte Myom auf Bösartigkeit zu untersuchen, hat, wenn schon einmal operiert wird, ja vieles für sich und wenn Zeit und Geld die Erfüllung dieses Wunsches möglich machen, so ist sie nur zu begrüßen, wenn ich auch glaube, daß an diesen beiden Faktoren die Ausführung dieses Gedankens zum großen Teil scheitert." Nach Witler ist die Ungleichheit der statistischen Zahlen darin zu begründen, daß nicht scharf festgestellt werden kann, wann man von Sarkom sprechen soll oder wann Malignität vorliegt und wann — noch — nicht. Raab führt den Widerspruch seiner Untersuchungen (0,3 bzw. 0,6% sarkomatöse Degeneration der Myome) mit den Fällen der Literatur auf häufige Verwechslungen von Sarkomen mit zellreichen Myomen zurück, also auch auf die Unsicherheit der pathologisch-anatomischen Diagnose. Anschließend lasse ich in Kürze die Krankengeschichten der oben angeführten Myosarkome aus hiesiger Klinik folgen.

Fall 1 Journal-Nr. 795, 1923.

Rosette L., Maschinistenfrau. 50 Jahre.

Diagnose: Myoma uteri sarcomatodes. Therapie: Abdom. Totalexstirpation.

Heridität: Vater am Magenleiden †, Mutter an Asthma †.

2 Geburten, 1 Abort. Menses: Menarche mit 14 Jahren regelmäßig $\frac{3^{1/2}}{3-4}$ stark, ohne Schmerzen. Letzte Regel 8 Tage zu früh. Wenig Fluor.

Anamnese: Letzte Regel 8 Tage zu früh. Seitdem Anschwellung des Leibes. Druck und zeitweise ziehende Schmerzen im Leibe. Patient war stets mager. Appetit in letzter Zeit schlecht.

Status: Mittelgroße Frau in schlechtem Ernährungszustande. Haut und Schleimhäute blaß. Abdomen stark aufgetrieben. Über den abhängigen Partien Dämpfung, bei Lagewechsel Tympanie. Deutliche Fluktuation. Im linken Unterbauch ein 3 Querfinger das Lig. Pouparti überragender derber, wenig druckempfindlicher Tumor. Leber nicht vergrößert. Geringer Patellarklonus.

Gynäkologisch: An der linken Scheidenwand ca. 5 cm hinter dem Scheideneingang ein pflaumengroßer, schlaffer cystischer Tumor. Portio unterhalb der J. Sp. Linie, in der Mitte, nach vorn. Muttermund nach dem Scheideneingang. Uterus retrovertiert. Hinter dem Uterus auf dem Boden des Douglas derbes Knötchen. Vor dem Uterus nach links hin ein knolliger, etwas unregelmäßiger, gut verschieblicher Tumor von Kindskopfgröße. Operation: Prof. Reifferscheid. Entlassung 16 Tage post. op., 24 nach Aufnahme. Bei Entlassung 28 Pfd. Gewichtsabnahme.

Makroskopischer Befund: Uterus $9^{1/2}$: $4^{1/2}$: 5 cm ohne Parametrien

mit unveränderten Adnexen beider Seiten. Im rechten Ovarium ein kleines Corpus lut.=Hämatom, im linken einige kleinere Cystchen. ⟨Follikel?⟩ Von der gesamten Vorderwand des Corpus ut. geht ein breiter Stiel über in einen 19 : 12 : 8 cm großen Tumor von glatter Oberfläche, an welcher an einigen Stellen Netz von Handtellergröße adhärent ist. Auf dem Durchschnitt im Corpus ut. einige haselnußgroße kleine Myome. Das Corpus ut. geht dann über in die Geschwulst, die teils derb=sehnig, weißglänzende Beschaffenheit, teils weiche ödematös durchschimmernde Partien aufweist mit Spalten und kleinen Cystenbildungen. Am oberen Pol des Tumors bestehen Blutungen in das Gewebe und eine schlaffwandige, geöffnet Cystele ohne Inhalt.

Mikroskopischer Befund: Glatte Muskelfasern im Bindegewebe. Auf weite Strecken hin liegen spindelige Zellen in Zügen zusammen ohne irgend welche Zwischenbildung. Diagnose: Myome ut. sarkomatodes.

Fall 2 Journal=Nr. 619, 1922.

Elise K., Arbeiterswitwe. 60 Jahre.

Diagnose: Uterus myomatosus, sarkomatöse Degeneration eines abradierten Myomknollens, Hypertonie, Herzinsuffizenz, Aortensklerose. Therapie: Abrasio, medikamentös, Bestrahlung. 2 Spontangeburten, 1 Abort. Menses: Menarche mit 16 Jahren regelmäßig $\frac{28}{3-4}$ o. B. Letzte Menses vor 10—12 Jahren.

Anamnese: Seit 2 Monaten ab und zu Blutungen ohne äußere Ursache. Blut sah manchmal fleischwasserähnlich aus.

Status: Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustande. Herz: zahlreiche Extrasystolen, Aktion beschleunigt, sehr unregelmäßig. Über der Spitze systolisches Geräusch, Grenzen nach links und rechts verbreitert.

Gynäkologisch: Leicht blutig gefärbter Ausfluß. Uterus etwas groß, auf dem Boden des Douglas, der hinteren Ceroixwand anliegend, ein harter, knolliger Tumor, der etwas beweglich ist, kleinfaustgroß, reicht anscheinend nach links hinten oben hinter dem Uterus herauf. Abrasion. Dabei gerät die Cürette in einen zerfallenden, in die Uteruswand hineinragenden Tumor, aus dem durch vorsichtiges Abschaben massenhaft nekrotisches Gewebe entfernt wird. Der Tumor, der sehr weich ist, liegt an der hinteren rechten Wand. Tamponade des Uterus. Sekacornin.

Mikroskopische Untersuchung des abradierten Gewebes ergibt bei mehreren Schnitten stark sarkomverdächtiges Gewebe: Bindegewebstellen teils spindelig, teils in Rundzellen verwandelt, ohne Zwischensubstanz dicht beisammen liegend. An einer Stelle Andeutung von Riesenzellen.

Deshalb wird Patient zur Röntgenbestrahlung wieder bestellt.

Nach 6 Wochen: Muttermund klafft weit. Aus ihm ragen schwärzliche Gewebsmassen hervor. Im Muttermund fühlt man polypenartig hervorragendes Gewebe, das weit in die Uterushöhle hinaufreicht und nicht bis zu Ende verfolgbar ist. Im Douglas ein rundlicher Tumor von harter Konsistenz, im hinteren Scheidengewölbe spinnen gewebsartige Verwachsungen. Nach oben läßt sich Uterus nicht abstoßen. Röntgenbestrahlung: Sa Dosis. Wiederbestellt.

Fall 3 Journal-Nr. 25387.

Frau Luise R., Arbeitersfrau. 45 Jahre.

Diagnose: Uterus myomatosus mit sarkomatöser Degeneration. Therapie: Abdominelle Exstirpation. Menses: Menarche mit 15 Jahren regelmäßig $\frac{4}{8}$. Seit 2 Jahren unregelmäßig, sehr stark. Blut sah nach Eiter aus. Letzte Regel vor 3 Wochen. 7 Partus, 1 Abort, letzte Regel vor 2 1/4 Jahren. — Seit 8 Tagen sehr heftige Schmerzen links unten im Leib. Appetit sehr schlecht. Erbrechen in den letzten 8 Tagen. Urin- und Stuhlverhaltung.

Status: Mittelgroße magere, blasse Frau. Sehr kurzatmig, hinfällig. Zunge stark belegt. Herz nach links verbreitert. Puls sehr klein, 104, äußerst schlecht gespannt, regelmäßig.

Abdomen gleichmäßig aufgetrieben. Zwischen Nabel und Symphyse eine harte, kugelrunde Resistenz, die sich wie ein Kindskopf anfühlt. Über der linken Symphysis sacroiliaca eine eiternde Fistel. Befund: Portio geht als kurzer Zapfen in einen großen, hinten festsitzenden, weichen Tumor über, der keine Unebenheiten zeigt. Diagnose: Uterus myomatosus, der im letzten halben Jahre auffallend stark gewachsen ist.? Maligne Degeneration. Geringer Ascites.

Makroskopischer Befund: Mannskopfgroßer, sehr weicher, stark ödematöser Tumor, der auf der Schnittfläche ein grauweißes, markiges Aussehen bietet. Außerdem ein etwa handtellergroßes Stück Uteruswand mit etwas Schleimhaut.

Mikroskopischer Befund: In der Hauptsache zeigt Tumor Fibromyomcharakter. Doch zeigen einzelne Partien (besonders die zentralen) einen zweifellosen Übergang in Sarkomzellen.

Fall 4 Journal-Nr. 23837.

Frau Marie St., Milchmannsfrau. 44 Jahre.

Diagnose: Sarkoma uteri inoperabilis entstanden aus Myom.

Anamnese: War vor 2 1/2 Jahren in hiesiger Klinik in Behandlung wegen Uterus myomatosus, Parametritis exsudat. Menorrhagien. Befund vor 10 Monaten: Kleinkindskopf großer anteflektierter myomatöser Uterus. Menses: vor 1/2 Jahr alle 14 Tage mit reichlichem Blutabgang. Jetzt wieder regelm., letzte Regel vor 3 Wochen. 8 Geburten, letzte vor 5 Jahren. Patientin fiel es auf, daß bei der Regel bisweilen helles, wässeriges, bisweilen auch dickes, dunkles Blut abging. Patientin kann kein Wasser lassen.

Status: mittelgroß, sehr blaß, sehr mäßiger Ernährungszustand. Seit Kindheit etwas Husten mit Auswurf. Urin: 3 0/00 Esbach.

Sediment: reichlich Leukocyten, Epithelien, Cylinder.

Befund in Narkose: Harter unebener Tumor bis fast an den Nabel. Bei innerer Untersuchung sehr starke Blutung. Vorderes Scheidengewölbe stark von Tumor nach abwärts gedrängt. Geschwulstreich rechts an das Becken heran und ganz fest mit dem Knochen verwachsen. Nach links reicht Tumor nicht ganz soweit. Auch hinten feste Verwachsung. Portio ganz links, Mutter-

mund weit geöffnet. Geschwulst derb uneben, kleinmanns kopfgroß. Nach der Untersuchung sehr starke Blutung aus dem Muttermund. Probeexcision aus der Portio, Scheidentamponade.

Therapie: kräftige Diät, symptomatisch.

Mikroskopische Diagnose der Probexcison: Rundzellensarkom.

Fall 5 Journal-Nr. 23487.

Frau Katharina A., Handelsmannsfrau. 52 Jahre.

Diagnose: Myoangiosarkoma uteri. Operation: Supravag. Amput.

Anamnese: Mutter starb an Brustkrebs, früher Diphtherie. Menses: mit 16 Jahren regelmäßig, letzte Regel vor 5½ Monaten. 11 Geburten, letzte vor 20 Jahren. Seit 3½ Monaten unregelmäßige Blutungen. Patientin fühlt sich schwach, mittelkräftige Frau, mittlerer Ernährungszustand. Puls wenig gespannt. Abdomen: derbe Resistenz, die bis handbreit unter den Nabel reicht. Links ist Leib schmerzhaft. Befund: Uterus myomatosus. Zahlreiche größere und kleinere Knollen von in der Gegend der Plica vesicouterina wie hinten im Douglas. Cervix gut erhalten.

Befund nach der Operation:

1. Myomatöser Uterus. Sarkom? Angiosarkom.
2. Stück Peritoneum von der Blase abpräpariert. Angiosarkom.

Fall 6 Journal-Nr. 21547.

Frl. Therese R., Haushälterin. 54 Jahre.

Diagnose: Myosarkoma uteri. Therapie: Supravag. Amputation.

Anamnese: früher Bleichsucht. Menses: erste mit 18 Jahren, früher regelmäßig $\frac{4}{3-4}$ schwach mit starkem Leibschmerz. Mit 6 Jahren stärkere und zu häufige Menses. Seit 4 Jahren fast ständige Blutung, letzte Regel kann wegen Blutung nicht angegeben werden. Nachdem vor 4 Jahren Regel bereits 1 Jahr ausgesetzt, leidet Patientin seit der Zeit an fast ständigen Blutungen und übelriechendem Ausfluß, Leib- und Rückenschmerzen. Geringe Abmagerung. Appetit schlecht.

Status: Blasse, mäßig genährte Frau, Brustdrüsen atrophisch.

Befund: Scheide eng, Portio nach rechts abgewichen, ziemlich kurz. Sie geht in einen harten knolligen Tumor über, der auf rechte Seite bis etwa zur Mitte zwischen Symphyse und Nabel reicht. Hinten und links ein etwas weicherer, faustgroßer Knollen, anscheinend im Beckenbindegewebe festsitzend, wenn auch der myomatöse Uterus in toto etwas beweglich. Sondierung ergibt eine ca. 15 cm lange, nach rechts verlaufende Uterushöhle. Mit dem scharfen Löffel werden einige suspekt aussehende Gewebspartikel herausgeholt. Ovarien nicht zu fühlen.

Diagnose: Uterus myomat. mit sarkomatöser Degeneration? oder mit gleichseitigem Ca corporis?

Untersuchungsbefund der Abrasio: Myosarkoma uteri.

Fall 7 Journal-Nr. 19281.

Frl. Elise K. 44 Jahre. Diagnose: Myosarkom des Uterus.

Anamnese: Erste Regel mit 14 Jahren stark, regelmäßig, letzte Regel vor 3 Tagen. Letzte Regeln nicht so stark wie früher. Vor 3 Wochen merkt Patientin etwas Fremdes im Leib, das während der Regel zurückgeht, aber nach dieser an Größe schnell zunimmt. In den letzten Tagen Herzklopfen, Abnahme von Appetit und Stuhlgang.

Status: Schleimhäute anämisch systolisches Geräusch, beschleunigte Herzaktion, Eiweiß im Urin.

Befund: Tumor bis handbreit über Symphyse, hart, glatte Oberfläche. Innerlich fühlt man den in toto stark nach dem Beckenausgang gedrängten Uterus in Retroflexionsstellung. Besonders bei rektaler Untersuchung fühlt man, daß Tumor durch eine breite membranartige Verbindung mit der vorderen Seite des Uterus in Verbindung steht. Tumor kopfgroß, in seinen hinteren Partien mehr prallkonsistent, dagegen vorn hart und solid. Ovarien nicht zu tasten. Diagnose schwankt zwischen subserösem Myom und Ovarialtumor.

Makroskopischer Befund nach der Operation: ⟨supravaginale Amp.⟩ Tumor Kindskopfgroß. Oberfläche uneben mit reichlicher Vaskularisation. Das überziehende Peritoneum nirgends durchbrochen. Consistenz: prallelastisch, aber derbe Partien. Beim Einschneiden bricht Messer nach Durchtrennung eines ca. 2 cm dicken, derben bindegewebsartigen ⟨Uterusgewebe?⟩ Schicht in einen Hohlraum, aus dem sich ca. 400 ccm dunklen, mit Bröckeln versetzten, dünnflüssigen Blutes ergießt. Im Hohlraum nekrotische Massen, die bei Berührung leicht wie ganz morsches Gewebe zerfallen, aber noch eine innigere Verbindung mit der Wand aufweisen. Wand um den Hohlraum verschieden dick, 1—2 cm, an anderen Stellen 5—6 cm. Bau der Wandung: Außen zuerst blasse, conzentrische Schichtung, die anscheinend aus Bindegewebe und Muskelzügen besteht. Nach innen zu gefäßreicher, schichtweise Anordnung wird undeutlicher und schließlich nekrotische Gewebe wie oben beschrieben. — Uterus ist nur bis zum inneren Muttermund vorhanden. Corpus, soweit es nicht in den Tumor übergeht, ist mäßig vergrößert, besonders hintere Wand gegen Cervix zu. Hier der hinteren Wand eingelagert eine wallnußgroße Geschwulst. Uterus: Schleimhaut blaß, körnig und rauh. Die Wände des Uterus sind anscheinend mit Ausnahme der mit dem Tumor zusammenhängenden Teile des Fundus ohne makroskopisch pathologische Eigenschaften, nur etwas verdeckt. Die Uterus Schleimhaut zeigt keinen Zusammenhang mit der Geschwulst, anders aber die Muskelpartien des Fundus. Der Haupttumor macht durchgehend den Eindruck eines malignen. ⟨Sarkom⟩, während die kleinere Geschwulst an der Hinterwand ein typisches Myom vorstellt.

Mikroskopischer Befund:

1. Riesenzellen Sarkom mit teilweiser Erweichung resp. Nekrose.
2. Ziemlich starken Hypertrophie der Uterus-Muskulatur.
3. In der Uterus-Schleimhaut außermäßiger interstitieller Endometritis nichts besonderes.
4. Tumor in der Hinterwand ist ein Fibromyom.

5. Die Geschwulst scheint sich durch maligne Degeneration vorher schon bestandener Myome entwickelt zu haben, welchem Schluß aus Schnitten, die durch die verknöcherten Prominenzen des Tumors gemacht wurden und die neben der Verkalkung hauptsächlich nur fibromatöse Struktur bei eingestreuten Muskelzügen erkennen lassen, eine gewisse Berechtigung nicht abgesprochen werden kann.
6. Parametrien, soweit wie untersucht, frei.

Fall 8 Journal-Nr. 18316.

Frau Luise H., Webersfrau. 53 Jahre.

Diagnose: Myosarkoma uterie. Therapie: vaginale Totalexstirpation.

Anamnese: Patientin hat seit 8 Tagen Beschwerden beim Urinieren, die sich in den letzten 3 Tagen so verschlimmert haben, daß Patientin bettlägerig geworden ist. Deshalb Katheteranwendung. Regel, die vom 17. bis 49. Jahre regelmäßig und ohne Schmerzen, sind vor 3/4 Jahren wieder aufgetreten. 6 Kinder, davon 5 gestorben kurz nach der Geburt.

Status: Mittelgroß in schlechtem Ernährungszustand.

Befund: Äußere Genitalen ödematös geschwollen. An der Cervix wie eine Kugel das Corpus uteri in Kleinkindskopfgröße. Consistenz dieses Tumors ziemlich hart und gleichmäßig. Nach allen Seiten leicht verschieblich. Oberfläche glatt. Außen fühlt man ihn bis etwa zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse emporsteigen. Cervix klafft etwas. Diagnose: Myom mit Verdacht auf maligne Entartung.

Mikroskopische Untersuchung: Es fällt sofort der große Zellreichtum auf und die Verschiedenartigkeit der Zellformen, die von den kleinsten Rundzellen abwechseln bis zu Riesenzellen. An einigen Stellen sind die Zellanhäufungen derart, daß man wohl von einer malignen Degeneration, wenigstens im Anfangsstadium reden kann. Daneben stellenweise kleinste und größere Nekrosen, sowie zahlreiche Hämorrhagien. Die übrigen Partien sind Fibromyom.

Mikroskopische Diagnose: Fibromyom partim Fibromyosarkom.

Fall 9 Journal-Nr. 17672.

Frau Emma F., Restaurateursfrau. 50 Jahre.

Diagnose: Myosarkoma uteri.

Anamnese: früher Typhus. Erste Regel mit 15 Jahren, regelmäßig stark 8 Tage lang. Vor einem Jahr unregelmäßig, letzte Regel vor 14 Tagen, 8 Tage lang, 5 Spontangeburten, letzte vor 12 Jahren. Seit 1 Jahr unregelmäßige Blutungen, die teilweise stärker und von wochenlanger Dauer sind. Zuletzt vor 8 Tagen starke Blutung. Schmerzen und Druckgefühl im Unterleib.

Status: Etwas ânâmisch, mäßig genährt. Man fühlt mannskopfgroßen Tumor, der trotz der Weichheit und prallelastischen Consistenz für Myom angesprochen wird. Uterus nicht abgrenzbar. Muttermund etwas nach oben rechts verzogen. Ovarien links oben am Tumor (?)

Makroskopischer Befund nach der Operation: Fast mannsgroßer,

in Höhe des inneren Muttermundes amputierte Uterus und Adnexe, links Ovarium pflaumengroß, cystisch degeneriert. Linksseitige mandelgroße Parovarialcyste. Oberfläche des Uterus glatt. Beim Aufschneiden des Corpus zeigt sich, daß der Uterus nur wenig vergrößert ist, daß aber ein fast mannskopfgroßer Tumor von prallelastischer Consistenz, kugelrunder Gestalt, der hinteren Uteruswand breit aufsitzt und dieselbe weit in das Uteruscavum vorwölbt, sodaß letzteres nur einen schmalen Spalt bildet. Länge des Cavums 10 cm. Endometrium glatt. Beim Aufschneiden des Tumors entleert sich gelbe, klare Flüssigkeit (ca. 1100 ccm), die schon nach kurzer Zeit feinste Fibrinnetze ausfallen läßt. Die ca. 2 cm dicke Wand des Tumors zeigt eine deutliche Schichtung in Lamellen, sie hat dieselbe grauweiße Farbe wie die Uteruswand selbst.

Mikroskopisch: besteht die Wand des Tumors aus einem äußerst gefäßreichem Gewebe, das an vielen Stellen durch Exsudat stark aufgelockert ist. Die Zellen, die die mannigfachsten Formen aufweisen, teils Spindel-, teils Rundzellenform, teils größere, teils kleinere, sind besonders um die Gefäße herum angehäuft. Hier und da stark erweiterte Lymphräume, die muskulären Elemente der Wand treten gegenüber den bindegewebigen stark zurück. Auch die Uteruswand im Fundus weist an einigen Stellen Zeichen maligner Degeneration, besonders nach dem Endometrium hin auf. Die Muskelbündel sind zum Teil durch Exsudat stark auseinander gedrängt. Im interstitiellen Bindegewebe hier und da dieselben verschiedenartig gestalteten Zellen, wie in der Wand des Tumors selbst. Auch hier neben mäßiger Gefäßentwicklung zahlreiche erweiterte Lymphräume.: Myosarkoma uterie.

Fall 10 Journal-Nr. 17441.

Frau Friederike F., Zigarrenarbeitersfrau. 35 Jahre.

Diagnose: Uterus myosarkomatosus. Therapie: Amputatio uteri.

Anamnese: Früher immer gesund. Leidet angeblich seit 4—5 Jahren viel an Gelenkrheumatismus und Anschwellen der Mandeln. Erste Regel mit 17—18 Jahren, sistierten dann noch 1 Jahr, im übrigen unregelmäßig, alle 4—5—6 Wochen, schwach, aber mit heftigen Schmerzen. 3—4 Tage. 3 Geburten normal, letzte vor 2 Jahren. Seit 3/4 Jahren leidet Patientin an Urindrang, hartnäckiger Obstipation, Menses regelmäßig. 5—6 Tage stark mit heftigen Schmerzen, die seit 8 Tagen einen wehenartigen Charakter haben. Seit 1/4 Jahr soll Leib stärker geworden sein. Letzte Regel vor 10 Tagen, hat bis jetzt angehalten, wenn auch nur in geringerer Stärke. Ausfluß recht übelriechend. Patientin will schwächer geworden sein.

Status: Kleine mäßig gut genährte Frau. Über den Lungen stellenweise verkürzter Klopfschall und abgeschwächtes Atmen.

Befund: Ungefähr mannskopfgroßer, runder, harter Tumor, der bis zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse emporsteigt und sich nur wenig bewegen läßt. Rechts seitlich ungefähr auf der Höhe des Tumors sowie links seitlich mehr in das kleine Becken hinunter, läßt sich je eine kleine höckrige Geschwulst abheben, die für die Ovarien gehalten werden. Bei der inneren

Untersuchung läßt sich der Uterus nach links verfolgen. Sonderlänge 8 cm Diagnose: Myom des Uterus.

Mikroskopischer Befund: Tumor ist sehr reich an Gefäßen und Zellen. Muskelgewebe ist in demselben vorhanden, doch überwiegen Bindegewebe und Rundzellen, die den Verdacht auf eine maligne Neubildung erwecken. —

Was den Sitz der sarkomatösen Degeneration der Myome angeht, so sind es nach Jaschke-Pankow die submukösen Myome, die häufig davon befallen sind und nicht selten polypösen Charakter haben. Häufig sitzt die Entartung in der Mitte des Myoms, das dann an diesen Stellen schon makroskopisch markig sich von der myomatösen Umgebung sich abhebt. Einen solchen Fall von myosarkomatösem Polypen beschreibt Fleischmann und Dreyzehner. Schottländer gibt im Gegensatz zu Winter an, daß es sich bei der Myosarkomentwicklung vorwiegend um intramurale Myome handle. In einem seiner Fälle saß das maligne Myom an der Hinterwand des entwickelten Hornes bei Uterus bicornis. Überhaupt ist die Hinterwand bevorzugt. Hertel steht wie Jaschke und Pankow auf dem Standpunkt, daß der häufigste Sitz der sarkomatösen Myome der submucöse ist, weniger der interstitielle, nie der subseröse. Sarkomatöse Entartung subseröser, gestielter Myome ist selten. Es fehlt aber auch daran nicht in der Literatur. So beschreibt Halban die Ruptur eines doppeltfaustgroßen, gestielten, um 180° torquierten Myoms, das sich bei der mikroskopischen Untersuchung als sarkomatös erweist. Ein fast gleicher Fall liegt der Dissertation von Gérard ⟨Erlangen 1917⟩ zugrunde. Kubinyi berichtet von einer Patientin, die seit 23 Jahren ein subseröses Myom, das gestielt ist, mit sich herumtrug, und schließlich infolge Kachexie und Lebermetastasen zugrunde ging, da das Myom im Klimakterium sarkomatös entartete. De Snoo teilt einen Fall von einer 40jährigen Frau mit, die ein 15 kg schweres, intraligamentäres, sarkomatös degeneriertes Myom hatte. Es trat Tod an Lungenembolie nach gelungener Operation ein. Bei Durchsicht der Fälle von sarkomatöser Degeneration in hiesiger Klinik findet sich allein 4 mal subseröse Entwicklung des Myoms, von den restlichen 6 Myomen sind 3 submucöser Natur.

Zum Schlusse dieses Abschnittes mögen der Vollständigkeit halber als kasuistische Veröffentlichungen von sarkomatöser Degeneration aufgeführt werden die Fälle von: Wiener, Marshall, v. Kubinyi, Favell, Broun, Amenille, Barbour, King, Lihotzki und Heer. Interessant ist der Fall Chambers, wo eine 42jährige Frau innerhalb von 4 Jahren operiert wurde an: Ca der linken Mamma, Degeneration eines Uterusmyoms, wahrscheinlich sarkomatöser Natur, Ca der rechten Mamma und schließlich allgemeiner Sarkomatose der Haut, an der sie starb. R. Meyer demonstrierte 1920 eine unbekannte Form der sarkomatösen Adenometritis mit Schleimhautsarkom. Bezeichnend ist in diesem Falle, daß sich das sonst typische Schleimhautsarkom auf dem Boden einer Adenomyometritis entwickelt hat. In den bekannten Fällen von sarkomatösen Myomen handelt es sich um bösartige Wucherung des Myoms, hier ist es das zellige Stroma der Schleimhaut und der heterotopen Epithelwucherung, welches destruierend wächst.

In engem Zusammenhang mit dem sarkomatös degenerierten Myom steht das sogenannte „Myoma malignum" d. h. ein Myom, das histologisch gutartig ist, sich aber durch seine Metastasierung als maligne erweist. Diese Tumoren sind nicht häufig beschrieben worden, wahrscheinlich deshalb, weil es außerordentlich schwer sein kann, in einem Myom, das die Symptome eines Sarkoms macht, nachzuweisen, daß tatsächlich ausgesprochenes und unabhängig von der Muskulatur entwickeltes Sarkomgewebe fehlt. Nur für diese Fälle empfiehlt R. Meyer die Bezeichnung Myoma malignum. Mit Schmittmann seien hier folgende Fälle aufgeführt: Withrige Williams 1894, Pick 1894, Malpurgo, Mastny, Langerhans 1893, Krische 1899, Klebs, Hansemann 1895, Minkowski und Schlagenhaufer, desgleichen Fränkel zur Diskussion Prochowniks (1901), Gérandel 1909, Persin 1910. Von Olesko-Stróganowa sind 12 Fälle von Myoma malignum beschrieben. Sie sieht die Muskelzelle als Matrix des Myoma malignum an, die schließlich den sarkomatösen Elementen ähnlich sieht. Nach ihr erklärt sich das seltene Vorkommen desselben dadurch, das es in der Literatur als Sarkom oder als einfaches Myom beschrieben wurde. Nach Aschoff (Lehrb. p. 537) häufen sich die malignen Myome in neuerer Zeit. Er sagt, daß sie durch die höhere und gleichmäßigere Ausbildung der Muskelelemente vor den gewöhnlichen myoblastischen Sarkomen ausgezeichnet sind. —

Der Gedanke, daß ein benignes Gewebe plötzlich Metastasen macht, wirkt etwas befremdend. Deshalb ist der Versuch von vielen Autoren zu verstehen, in dem angeblich harmlosen Myomgewebe doch schon Malignes nachzuweisen. Und so gelang es schon 1894 Williams in den „malignen Myomen" Zellen nachzuweisen, die in der Form abwichen (Verlust der Bipolarität, Riesenzellen) und außerdem Zellen, die echte Sarkomzellen darstellen. R. Meyer glaubt, daß „sie einer eingehenden Prüfung auf ihre Zellreinheit nicht standhalten". Eine solche Verschleppung von Myomzellen hält er für genau so ausgeschlossen wie von Zellen normaler Muskulatur. Bei diesen malignen Myomen sieht er auch eine histologische Malignität in der mangelhaften Ausreifung der Muskelzellen, die sich zeigt in ungenügender Ausbildung von Interzellularsubstanz, Myogliafibrillen, dann auch in der Morphologie der Zellen, besonders ihrer Kerne. Nicht die schwache Entwicklung des Bindegewebes, wie es von früheren Autoren angegeben wurde als Grund der Möglichkeit zu schrankenlosem Wachstum und Wuchern der Zellen ist die Hauptsache, sondern der Mangel an Bindegewebe ist bereits der Ausdruck des gestörten Zellwachstums. Ausgereifte Muskelzellen sondern viel Myogliafibrillen ab, im muskelzelligen Sarkom findet dagegen ein überstürztes Zellwachstum statt, die Zellen reifen nicht aus und es kann deshalb nicht zu genügender Produktion von Bindegewebe kommen. Die Zellen des malignen Myoms können anfangs von denen eines benignen nicht unterschieden werden, später zeigen sich Veränderungen der Gestalt (Sarkomzellen). Diese durch mangelhafte Produktion von Interzellularsubstanz und durch ihre Zellform charakterisierten, nicht ausgereiften Muskelzellen sind fakultativ maligne, d. h. sie können unter ihnen günstigen Umständen Metastasen setzen. Das maligne Myom ist aber „kein ursprünglich einfaches, sekundar destruierend wachsendes Myom, sondern ein von vornherein zelldichter, schnell wachsender Tumor mit

der Fähigkeit, Metastasen zu bilden und zu destruieren". Aus diesen Anschauungen heraus hält Meyer, wie schon eingangs erwähnt, das maligne Myom für die Vorstufe des muskelzelligen Sarkoms. Ribbert sagt, daß die malignen Myome keineswegs mit den gewöhnlichen übereinstimmen. Nach ihm sind die Kerne der ersteren weniger lang, meist oval, an den Ecken abgerundet, außerdem gibt es mehrkernige Zellen. Berreiter hält die Beurteilung der Fälle von Myoma malignum für äußerst schwer. Raab hält eine zufällige Metastasenbildung im obigen Sinne nicht für wahrscheinlich. Er glaubt, daß die Fälle auch histologisch maligne waren. Kaufmann glaubt, daß Raab im Unrecht ist. Jacquin stellt sich 1921 auf Kaufmanns Standpunkt.

Von den malignen Myomen wird von einigen Autoren das intravasculäre Myom abgetrennt. R. Meyer bezeichnet als diese solche, die die Eigenschaft haben, in Gefäße einzuwachsen, ohne nach den bisherigen Anschauungen als bösartig zu gelten. Histologisch fehlt ihnen der Zellreichtum und die Polymorphie der Zellen. Lahm schildert neuerdings ein solches Myom, das histologisch aber zu den malignen Myomen gehört. Er zeigt an Hand von Bildern, daß sich die Geschwulst im Lumen der Venen findet. Das Einwachsen in die Lymphgefäße läßt sich an einzelnen Stellen auch im Mikroskop feststellen. Die Bilder zerstreuen jeden Zweifel, daß es sich tatsächlich um Einwachsen des Tumors in Stämme des Blutgefäßsystems handelt. Diesen Zweifel äußerte R. Meyer den Fällen Knauers gegenüber, indem er annahm, es könnte sich möglicherweise um reaktive Hyperämie der Wand eines Lymphsinus gehandelt haben, welche dann ihrerseits eine Venenwand vorgetäuscht hätte. Lahms Beobachtung zeichnet besonders aus, daß das Myom nicht nur in die spermatikalenen Venen des Lig. lat., sondern auch in Lymphgefäße der Uteruswand und des linken Ovars eingewuchert ist. Nach ihm ist diese zweifache Ausbreitungsmöglichkeit sehr selten; denn Knauer betont z. B. ausdrücklich, daß in seinen Fällen das Myom entweder rein intramural gelegen war oder den Venen folgte. Ein Eindringen des Tumors in Lymphgefäße konnte er an keiner Stelle beobachten. Nach Lahm müssen wir in dem intravaskulären Wachstum der Myome zweifellos den ersten Ausdruck einer Malignität der Tumorzellen sehen, selbst wenn der anatomische Aufbau für Gutartigkeit spricht. Aber auch dieser läßt in Lahms Fällen bereits die Vermutung auftauchen, daß ein Myom mit sarkomatösem Charakter vorliegt, denn er fand sowohl degenerative Veränderung der Zwischensubstanz wie der Zellen, die letzteren durch Zunahme des Chromatins und feine Körnelung des Kernes charakterisiert. Letzteres sieht R. Meyer, wie oben ausgeführt, als charakteristisch für beginnende Degeneration an. Dieser Fall Lahm entbehrt insofern einer entgültigen Beurteilung, als er bei seiner Beschreibung erst zu kurze Zeit zurückliegt, um sich klinisch als maligne oder benigne erwiesen zu haben. Der spätere Verlauf konnte nicht angegeben werden. — In der Literatur finden sich folgende Fälle von Eindringen von Myomen in Gefäße: Birch-Hirschfeld spricht zuerst von intravaskulären Myomen. Er untersuchte 3 Fälle, auf deren histologische Eigenart er nicht näher eingeht. Knauer beschreibt 4 Fälle, wo Myome in Venen eingewuchert waren. Es hatten sich bis $2^1/_2$ cm lange Geschwulstthromben gebildet. Histogenetisch sollen sie von der Media

der Gefäße ausgegangen sein. Ihr Aufbau entsprach den Myofibromen. Weitere Fälle demonstrierten: v. Franqué, R. Meyer ⟨1907 Ges. f. Geb. u. Gyn. Berlin⟩ und Dürck ⟨1907 Ärztl. Verein München⟩.

II. Das Nebeneinandervorkommen von Myom und Karzinom.

Bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts wurden Myome und Karzinome des Uterus nur als etwas graduell Verschiedenes angesehen. Es sollte sich aus dem harten Myom später durch Erweichung des Ca entwickeln. Diese Ansicht vertrat z. B. G. Morgagni in „De sedibus et causis morborum". Auch van Swieten und die folgende Zeit bis Anfang des 19. Jahrhunderts vertrat diese Ansicht.

Bayle trat dieser Ansicht 1813 zum erstenmal entgegen, und Cruveilhier ⟨1791—1874⟩ behauptete anfangs, daß ein Gegensatz zwischen Ca und Fibrom bestehe soweit, daß Myom den Uterus sogar immunisiere gegen Karzinom. Später gibt er zu, daß in seltenen Fällen eine karzinomatöse Erkrankung des myomatösen Uterus möglich sei. Er hält aber daran fest, daß das Fibrom selbst nicht krebsig degenerieren könne. Dagegen stellte Virchow dieses nicht in Abrede, wenn er auch zugibt, daß diese Fälle sehr selten sind. Veit und Ruge verneinten die karzinomatöse Degeneration nicht, hielten sie aber auch nicht für bewiesen. Eine karzinomatöse Degeneration der Myome im Sinne der anfangs erwähnten „Ausartung" Rössles ist beschrieben worden in den Fällen von Coe, Röhrig, Gläser, Babes, Galabini und Liebmann ⟨cit. n. Schmittmann⟩. Gerade letzterer hat zu lebhaften Kontroversen geführt und wird in den meisten diesbezüglichen Arbeiten angeführt. Liebmann wies mikroskopisch gut ausgebildete Alveolen von großen polymorphen Epithelzellen in einem Stroma von Muskelgewebe nach und beschrieb außerdem eine direkte Umwandlung derart, daß zunächst eine Vermehrung der Muskelkerne stattfindet, welche sich in Reihen dicht nebeneinander stellen, denen sich dann eine Reihe von Zellen anschließt, welche allmählich in das Krebsgewebe übergehen. Dazwischen war die glatte Muskulatur im Zustande der Proliferation. Er nennt die Neubildung Myokarzinom. Da der Liebmannsche Fall der einzige ist, welcher die unseren histologischen Anschauungen strikt zuwiderlaufende Umwandlung von Myomgewebe in Krebs beweisen soll, so wird man bis weitere Untersuchungen ähnlicher Art vorliegen, die Deutung des Falles als Myokarzinom als etwas zweifelhaft ansprechen müssen ⟨Winter⟩. Das Myom stammt vom Mesoderm, das Karzinom vom Ekto- oder Endoderm. Bei einer primären Degeneration von Myom in Ca müßte also eine Metaplasie des einen Keimblattes in ein anderes erfolgen. Das ist aber nach den genauesten Forschungen auf dem Gebiete der Entwicklungsgeschichte nicht möglich nach dem Grundsatz: Omnes cellulae e cellula eiusdem generis. So bestreiten denn auch alle älteren Forscher diese Möglichkeit wie Hegar, Ehrendörfer u. a. Ebenso lassen so gut wie alle modernen Forscher diese primäre Degeneration des Myoms nicht gelten. —

Anders steht es mit der sogenannten sekundären Degeneration eines Myoms. Diese läßt sich erklären:

1. Durch eine im Myom sitzende Metastase eines an anderer Stelle sitzenden Ca z. B. eines primären Lungenkrebses wie der Fall Schaper zeigt. ⟨Virch. Arch. Bd. 129, 1892⟩ Von Hallauer, Bender und Lardennois werden ähnliche Fälle berichtet. Ribbert nimmt an, daß diese Metastasierung in Myome nur bei Überschwemmung des Körpers mit Karzinomzellen eintrete. R. Meyer schreibt dazu in Veits Handbuch: „Neuerdings sind eine Reihe von Fällen bekannt geworden namentlich durch Schmorl, welche die Ansicht dieses Autors zu bekräftigen scheinen, daß die Uterusmyome eine Prädilektionsstelle für die Metastasierung von Geschwülsten abgeben. Es sind das nicht nur Übergriffe von Ovarialkarzinom ⟨Bauereisen⟩ oder von Peritonealmetastasen ⟨Davidsohn⟩ aus, sondern embolische Metastasen von einem primären Lungenkarzinom ⟨Schaper⟩ und in je zwei Fällen von Magenkarzinom und Mammakarzinom und Portiokarzinom ⟨Schmorl⟩." Hierher gehören der Fall Bender, wo krebsige Metastase eines Myoms bei Brustkrebs vorlag, der Fall Schopter bei primären Lungenkrebs, Boissier und Cornil bei primären Nebennierentumor ⟨zit. n. Jansen⟩.

2. Robert Meyer deutet das gleichzeitige Vorkommen beider Geschwulstarten so, daß das Ca aus kongenitalen Anlagen, die sich schon im Myom befunden haben, heraus sich entwickelt. ⟨Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. XLII u. XLIII.⟩ Bulz teilt einen Fall mit, wo als Ausgang des Karzinoms im Myom versprengte Reste des Wolffschen Körpers anzusehen waren. Neben diesen sieht Piquand entzündliche in das Myom hineingewucherte Uterindrüsen als Ursprungsmöglichkeit an. Ribbert ⟨p. 488⟩ legt die Erklärung in die epithelialen Keime im Myom, die in embryonalen Zeiten versprengt worden sind. Er sieht sie als nicht voll differenziert an und hält sie deshalb für wachstumsfähiger als die des extrauterinen Organismus. Als Wachstumsauslösung könnte Hyperämie und Entzündung besonders in Frage kommen. Am fertig entwickelten Karzinom im Myom läßt sich über diese seltene Genese nichts Bestimmtes mehr aussagen. Winter sieht die zentrale Karzinom-Entwicklung im Myom als Rarität an.

3. Kann es sich um die Weiterverbreitung eines primären Uterus-Karzinom in das Myom handeln? Bauer sagt dazu: „Zunächst liegt es auf der Hand, daß Myome des Corpus uteri, wenn sie ganz von Karzinom umwuchert werden, schließlich selbst ergriffen werden ⟨Fälle von Ruge, Veit, Rademacher⟩, wenn man auch betonen muß, daß die Ausbreitung desselben in dem Myom sehr langsam und sehr schwierig vor sich geht. Das Myom wird am häufigsten durch den Corpuskrebs sekündär von der Schleimhaut her ergriffen. Deshalb sind die nach dem Cavum zu gelegenen Abschnitte des Myoms gewöhnlich am weitesten degeneriert. Die das Myom überziehende Schleimhaut ist wegen der hochgradigen adenomatösen Veränderungen sogar besonders zu Krebs disponiert . . ." Piquand hat allein 38 Fälle zusammengestellt wo das Karzinom auf das Myom von der Schleimhaut übergegriffen hat.

Schmittmann stellt in seiner Dissertation eine größere Zahl solcher Fälle zusammen, die einzeln aufzuführen den Rahmen dieser Arbeit überschreitet, da sie meist älteren Datums sind. Im allgemeinen ist der Übergang der Ca

auf das Myom selten trotz Röhrig, der ihn in seinen 24 Fällen jedesmal sah. Alle Fälle von Übergreifen eines Ca auf ein subseröses Myom seien die von Kümmel und Bauereisen angeführt. Fitz Gibbon zeigte das Operationspräparat einer unverheirateten Frau ⟨malignes Adenom⟩. Die Wucherung hat die ganze Dicke der Uteruswand durchsetzt und nur stellenweise ist noch eine Demarkationslinie als Überbleibsel der früheren Myomkapsel zu erkennen.

4. In Adenomyomen, deren Epithel nach v. Recklinghausen von der Urniere abzuleiten ist, sind nach Ribbert Krebse gefunden worden in den Fällen: Babes, Rolly, Kaufmann, Iwanoff, Cullen, Mundt, Dillmann ⟨2 Fälle⟩.

Aus dem Vorstehenden erhellt, daß eine primäre karzinomatöse Degeneration von Myomen höchstwahrscheinlich nicht vorkommt und daß es sich bei anscheinendem Myokarzinom um eine Wucherung myomfremden Materials handelt. Etwas wesentlich anderes ist die Kombination von Myom und Karzinom am selben Uterus, die in folgendem Abschnitt besprochen werden soll.

Früher verfocht man die Ansicht, daß zwischen Myom und Karzinom am selben Uterus absolut kein Zusammenhang bestehe, ja sogar ein gewisser Antagonismus insofern, daß beide Neubildungen sich gegenseitig ausschlössen ⟨Cruveilhier⟩. Diese Ansicht wurde jedoch durch die Tatsachen widerlegt. Nachdem zuerst 1828 Robert das gleichzeitige Vorkommen beobachtet hatte, häuften sich die Fälle. Da lag es nahe nach Beziehungen zwischen beiden Tumorarten zu suchen. Die einen behaupteten, daß das Myom im Uterus das Karzinom verursache, daß es selbst oder seine Schleimhaut krebrig degeneriere, andere verneinten das. Also ganz widersprechende Ansichten. Winter nimmt zu dieser Frage folgende Stellung ein: „Zunächst muß man als feststehend betrachten, daß eine Kombination von Myom des Corpus uteri und Karzinoma cervicis außerordentlich häufig ist, was nicht wunderbar ist, da beide Leiden sehr häufig sind, sodaß man zu einer Hypothese für die Erklärung dieses Zusammenhanges nicht zu greifen braucht. Wenn man bedenkt, daß einerseits $^1/_5$ aller Frauen jenseits des 35. Lebensjahres mit Myom behaftet ist — Klob nimmt sogar 40 % aller Frauen über 50 Jahre an — und anderseits das häufige Auftreten der Cervixcarzinome vergleicht, so wäre es vollständig unrichtig, in der Kombination beider Geschwulstarten einen Beweis für irgend einen Zusammenhang zwischen ihnen anzunehmen. Ein Zusammenhang beider Neubildungen wird wahrscheinlich, wenn sie sich beide am Corpus uteri entwickeln. Unter den Gebärmutterkrebsen sind die Corpuskarzinome weitaus am seltesten. Nach Gebhard betragen sie nur 6 % aller Uteruskrebse. Es wäre also selbstverständlich, wenn die Komplikation von Myom mit Corpuscarzinom im Verhältnis zum Myom mit Cervixcarzinom bedeutend seltener wäre, wenn das Zusammentreffen beider Geschwulstarten ein zufälliges wäre. Gegen eine zufällige Kombination in diesen Fällen spricht aber die Tatsache, daß bei Kombination von Myom mit Karzinom an demselben Uterus die sonst viel selteneren Corpuskarzinome bedeutend überwiegen." Dies Überwiegen von Corpuskarzinom bei Kombination mit Myomen wird von den meisten Autoren bestätigt, Jakobs sah auch wiederholt Kom-

bination von Myom mit Karzinom der oberen Cervix. Es fanden: K. Franz unter 1390 Myomfällen 12 mal Karzinom, 9 mal Corpus-, 3 mal Collumkarzinom, G. Klein unter 491 Myomen 16 mal Corpus-, 9 mal Cervixkarzinom, Hartmann und Yakchitsch unter 682 Myomen 10 mal Corpus- und 6 mal Cervixkarzinomen. Piquand gibt in seiner Sammelstatistik von 3280 Myomen 48 mal Corpus- und 48 mal Collumkrebs an. Brant fand bei 139 Myomen 7 mal Kombination mit Karzinom, 4 mal darunter Karzinom corporis, Hertel bei 1100 Myomen 8 mal Karzinom cervix, dagegen unter 469 Operierten allein schon 16 mal Karzinom corporis, also 4 mal soviel. Bezüglich des Verhältnisses der Frequenz des Corpuskrebses neben Myom zur Frequenz des Corpuskrebses überhaupt rechnet Piquand auf 6000 Frauen 5 Fälle von Corpuskrebs, andere Autoren 2—3 Corpuskrebse auf 1000 Frauen. Rechnen wir nun mit Piquand 1,5 % Corpuskrebse bei Myom, so wäre das rund 15 mal soviel als ohne Myom, nach anderen Autoren 5—10 mal soviel. Winter findet bei 2331 Uteruskarzinomen 151 Corpuskrebse, also auf 1 Corpuskrebs 15 Collumkrebse, bei 131 Fällen von Ca und Myom dagegen 80 Corpuskrebse d. h. 1 Corpuskrebs auf 0,6 Collumkrebs. Hallauer stellt in 226 aus der Literatur zusammengestellten Fällen von Uterus myomatosus mit Krebs 62 mal Collum- und 164 mal Corpuskrebs fest. Also auf 1 Corpuskrebs 0,38 Collumkrebs. Krüger gibt die Häufigkeit des Corpus-Karzinom bei Uterus myomatosus 2,5 mal so häufig an, als Collumkrebs dabei. A. Bauer findet unter 108 Fällen von Myom und Carzinom aus der Literatur 72 Fälle von Carzinoma corporis. Bei einem zahlenmäßigen Verhältnis von 10—15 : 1 zwischen Ca colli und Ca corporis bei Fehlen von Myomen (nach Scherl sogar 25 : 1) zeigen auch folgende Zahlen das relativ häufigere Vorkommen des Corpus-Carzinoms bei Myom: Schottländer gibt 6 % Ca bei gleichzeitigem Myom an, davon 2,1 % Ca corporis und 3,9 % Ca colli, W. P. Healy bei 1000 Myomen 12 mal Ca corporis und 17 mal la cervicis. Diese angeführten Zahlen nötigen dazu die Ursache des relativ häufigeren Vorkommens des Ca corporis bei gleichzeitigem Myom zu untersuchen. Es ist dabei nicht uninteressant auch auf die älteren Autoren zurückzugreifen. Es liegt natürlich nahe anzunehmen, daß das Myom das Karzinom des Corpus hervorruft. Deshalb ist es wichtig zu entscheiden, ob das Myom oder das Karzinom primär vorhanden ist. Leider ist es bis jetzt nicht gelungen, darauf einwandfrei und endgültig eine Antwort zu geben.

Uter vertritt die Ansicht, die Erkrankung des Endometriums sei das Primäre, da ein chronischer Reiz Endo- und Myometrium treffen könne. Nach ihm treten Meno- und Metrorrhagien lange Zeit vor Feststellung einer Geschwulst auf. Nach Borissow kommt es zu Blutungen, noch ehe das Myom tastbar wird, wobei aber trotzdem das Myom das Primäre darstellt. Auch Jansen schließt sich dieser Ansicht an. Er meint, daß es nicht selten Fälle von beginnendem Myom gibt, wo kein Tumor zu palpieren ist. Wir fühlen dann trotzdem bei wiederholter Palpation eine geringe Differenz in der Konsistenz des Uterus und eine mäßige Vergrößerung. Ehrendörfer hält auch das Myom für das Primäre, die Erkrankung der Schleimhaut für das Sekundäre. Ebenso zur Nedden in seiner Dissertation. Danach kann man die

Ansicht Uters zum mindesten als nicht bewiesen ansehen. In den meisten diesbezüglichen Arbeiten wird das Myom als das zuerst vorhandene angegeben. Gelegentlich mag auch das Gegenteil der Fall sein.

Welche Veränderungen macht nun das im Uterus sitzende Myom an der Uterusschleimhaut, wird so etwa das Karzinom hervorgerufen?

Viele Autoren haben sich mit dieser Frage beschäftigt, viele sehen in dem Myom ein praedisponierendes Moment für das Auftreten des Corpus Karzinoms. Manche denken dabei an eine irritative Auslösung des Ca etwa in dem Sinne wie bei Caries eines Zahnes u. U. auf dem Wege über die Leukoplakie ein Zungenkarzinom entstehen soll oder bei Rauchern ein Lippenkrebs, Anilinarbeitern ein Blasenkrebs und Schornsteinfegern ein Hodenkarzinom. So wäre hier der mechanische Reiz und die ihm folgende Entzündung als Vorstufe des Krebses vielleicht wichtig. Dieser rein mechanischen Ätiologie des Krebses tritt in neuester Zeit Buscemi entgegen, da häufig gerade über dem Myomknoten die Schleimhaut nicht degeneriert ist. Das mechanische Moment ist natürlich nur bei dem submucösen und interstitiellen Myomen möglich, sobald sie eine gewisse Größe erreicht haben. So findet Göbel unter 53 Karzinomen 20 mit Myom kombiniert, 2 bei subserösem, 18 bei interstitiellen und submucösem Myom.

Die über dem Myom gelegene Schleimhaut kann atrophisch werden, es kann sich aber auch durch die wehenartigen Kontraktionen der Muskulatur, die das Myom auszustoßen suchen, ein entzündlicher Reizzustand der Muskulatur herausbilden. Drüsen und Stroma sind daran beteiligt. Die Drüsen zeigen Hypertrophie, worauf kürzlich noch Buscemi wieder hinwies, das Interstitium kann u. U. zum völligen Schwund kommen. Daraus resultieren Bilder, die mit einer malignen Geschwulst nichts zu tun haben, aber von dieser mikroskopisch oft nicht leicht zu unterscheiden sind. ⟨Th. Wyder [Arch. d. Gyn. Bd. 32] teilte zuerst mit, daß sich bei den interstitiellen und submucösen Myomen solche Schleimhautveränderungen finden.⟩ Damit ist jedoch einem kontinuierlichen Übergang nicht das Wort geredet. Die Reiztheorie der Geschwülste ist vorläufig eben noch Theorie. Und doch haben derartige Überlegungen sehr viel Anziehendes für sich, so daß sie von manchen gepflogen werden. So von Göbel in seiner Dissertation 1914, ebenso von Beccherle, der sich mit dieser Frage an dem Material der Klinik zu Florenz beschäftigte und die einschlägige Literatur studierte. Nach ihm lassen sich weit entfernte Beziehungen zwischen beiden Tumorformen dann annehmen, wenn sie sich im gleichen Uterusabschnitt finden. Irgend ein pathogenetischer Zusammenhang läßt sich aber nicht mit Sicherheit nachweisen. Man könnte, so meint Beccherle, das Vorhandensein und Zusammentreffen der beiden Neoplasmen bei derselben Person als Ausdruck einer Geschwulstdisposition ansehen, die offenbar angeboren ist. Die pathologisch-anatomische Beobachtung von Tumoren bei Geschwistern sprechen für eine gewisse Disposition. Hierher gehört Crooms Beobachtung, wo zwei ganz gleiche Krankengeschichten von Zwillingen vorliegen, bei denen adenokarzinomatöse Degeneration ihrer Uterusmyome festgestellt wurde. — Autoren, die die Ansicht vertreten, daß auf dem Wege über die Endometritis und dem Adenoma benignum ein Adenoma malignum über einem Myom entsteht, sind nach Jansen: Wagner, Wahren-

dorf, Max Peter, Eugène Verstraete, Rademacher u. a. Piquand stellt sich auf denselben Standpunkt. Ribbert führt aus: „Es ließe sich erwägen, ob nicht das Myom durch seinen Reiz das Karzinom hervorriefe. Wie es das freilich machen solle, blieb völlig unklar. Einmal könnten äußere Einflüsse, die man auch sonst für die Genese des Karzinoms verantwortlich macht, die aber bei der Gegenwart des Myoms besonders leicht zur Geltung kämen, die Krebsentwicklung herbeiführen. Doch müßte bei dieser Möglichkeit das Karzinom häufiger neben Myom gefunden werden."

Alle die angeführten Veränderungen des Endometriums, die das Myom erzeugen soll und die deshalb von den älteren Autoren mit großem Eifer studiert und als Endometritis glandularis bezeichnet wurden, sind durch die Arbeiten von Hitschmann und Adler, denen sich Iwase und Frankl anschlossen, in ein anderes Licht gerückt worden. Nach ihnen sind die Bilder der Endrometritis glandularis als praemenstruelle Stadien der normalen Uterusschleimhaut aufzufassen. Frankl sagt: „Durch das Myom wird eine Hyperplasie der Schleimhaut nicht provoziert". Diesem schließt sich Hertel an. Nach letzterem ist konstant bei Myom die Hyperaemie und die dadurch bedingte ödematöse Schwellung. Diese begünstigt das Entstehen des Corpuskarzinoms. „Weder eine Endometritis glandularis noch eine Hyperplasia mucosae glandularis werden vom Myom hervorgerufen. Sie können daher auch nicht zur Erklärung des inneren Zusammenhanges zwischen Myom und Corpuskarzinom herangezogen werden. Die Hyperaemie der Mucosa uteri myomatosi ist eine fast konstant anzutreffende Erscheinung und ist das einzige uns bekannte Moment, das wir als einen die Entstehung des Corpuskarzinoms begünstigenden Vorgang auffassen können. Die Entstehung eines Corpuskarzinoms wird zweifellos vom Myom begünstigt." Jansen ⟨1914⟩ stellt sich zu der Frage wie folgt: „Mir scheint, daß wichtig für die Entscheidung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen den beiden Neubildungen existiere die Schaffung eines großen statistischen Zahlenmaterials —, denn einer noch so genauen makro- und mikroskopischen Untersuchung und Beschreibung einzelner Tumoren wird es wohl nie gelingen, überzeugend darzutun, daß das Myom die auslösende Ursache bei der Entwicklung des Krebses sein kann." Der springende Punkt ist und bleibt die statistische Tatsache, daß Corpuskarzinom bei Myom häufiger vorkommt als ohne Myom, etwas was Hertel auch betont. Diese Tatsache kann nicht geleugnet werden, mag man sich nun zur Beziehung der beiden Tumoren stellen wie man will. Durch die Tatsachen ist man aber m. E. gezwungen, einen Causalnexus beider Neoplasmen zu postulieren, weil sonst den Tatsachen eben keine Rechnung getragen würde. Deshalb stellen sich auch die meisten Forscher auf den Standpunkt, daß ein Myom des Uterus die Bildung des Karzinoma corporis begünstige. Außer den schon erwähnten seien angeführt Kubinyi, der auf Grund seiner Erwägungen und Untersuchungen zu der Schlußfolgerung kommt, daß das langdauernde Vorhandensein eines submucösen oder intramusalen Myoms im Corpus ut. bis zu einem gewissen Grade eine Disposition der Schleimhaut zu karzinomatöser Degeneration setze. Schmittmann, der nicht allein an den inneren Zusammenhang von Corpus-Ca und Myom glaubt, sondern auch an einen solchen Ca colli und Myoma corporis erklärt letzteres

durch eine Fernwirkung der Myome auf die Schleimhaut des Collums. Auf dem gleichen Standpunkt steht Wahrendorf, der jedoch das Myom nicht als einzige Ursache ansieht. Einschränkend sagt Schmittmann aber: „Immerhin scheinen die Versuche, das Collum Ca vom Myom abhängig zu machen, gezwungen und nicht direkt beweisend". A. Bauer ⟨Diss. 1916⟩ kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, daß ein innerer Zusammenhang zwischen beiden Neubildungen bestehe. Es sei indes nicht verschwiegen, daß von anderen Autoren jeder Zusammenhang zwischen Myom und Ca corporis geleugnet wird, so Schönholz ⟨1887⟩, Boucaud, Winkel ⟨1899⟩. Hegar ⟨1901⟩ führt die Entstehung beider Geschwülste auf verschiedene noch unbekannte Ursachen zurück. A. Bauer glaubt diese Ansicht Hegars am besten durch das Zusammenvorkommen beider Geschwulste widerlegt. Combris ⟨1905⟩ nähert sich Hegars Standpunkt. R. Meyer in Veits Handbuch hält die Kombination als zufällig. Er hält nur daran fest, daß sowohl das Ca wie auch das Myom auf einem besonders vorbereitetem Boden ⟨etwa Metritis⟩ leichter entstehe. Ill ⟨1903⟩ leugnet den Zusammenhang. Er findet unter 175 operierten Karzinomen nur gleichzeitig 5 Myome des Uterus, die mit dem Ca nicht zusammen hingen. Eden sieht ebenfalls das Myom als kein praedisponierendes Moment für Ca an. Fuchs ⟨Diss. 1908⟩ bringt wie Winter beide in causale Beziehung zueinander. Wenn von einigen Autoren behauptet wird, daß das verhältnismäßig häufige Auftreten, von Ca corp. und Myom dadurch zu erklären sei, daß beide im höheren Alter auftreten, und ihr Zusammentreffen ein mehr zufälliges sei, so erwidert Jansen m. E, mit vollem Recht darauf, daß dadurch nicht das ausgesprochene Vorwiegen des Corpus- über das Cervix-Karzinom erklärt wird.

Wie steht es nun mit der Häufigkeit der Kombination von Myom und Karzinom am gleichen Uterus?

Es soll gleich vorweg genommen werden, daß die oben angeführten Fälle von sog. sekundärer Degeneration eines Myoms in Karzinom ⟨d. sind Metastasen von anderen Geschwülsten ⟨Ca⟩ in Myom, Ca-Entwicklung im Myom aus versprengten embryonalen Keimen, Weitervorbereitung eines Schleimhautkrebses auf das Myom, Wucherung des Urnierenepithels in Adenomyomen⟩ selten sind, so daß man die bisher veröffentlichten Fälle dieser Art sehr wohl überschauen kann. Dagegen sind die Fälle von gleichzeitigem Vorkommen Ca und Myom häufiger.

Eine große Sammelstatistik nach Göbel ⟨Diss. Würzburg 1914⟩ aus den Kliniken der folgenden Autoren ergibt:

Charles Fehling Lauer Winter Hofmeier	unter 4014 Myomen 85 Ca corp. = 2,1 %	Döderlein Dorée Haultain Olshausen

In einer kleineren Statistik faßt Georg Winter die Fälle von Hofmeier, Fehling und Winter zusammen. Er findet dabei unter 1607 operierten

Myomfällen 20 mal Ca corporis = 1,2 %. Dieser Prozentsatz dürfte auf 2 % zu erhöhen sein ⟨Schmittmann⟩, da es sich nur um operierte Fälle handelt.

Piquand findet unter 3230 Myomfällen 96 mal Ca = 3 %, darunter 48 mal Ca corp. und 48 mal Ca colli, also 1,5 % jeder Art.

Es fanden:	Unter Myomfällen		
Piquand	3230	96 mal	Ca = 3,0 % ⟨48 mal = 1,5 % Ca corp, 48 mal = 1,5 % Ca colli⟩
Kr. Franz	1390	12 -	= 0,8 % ⟨ 9 - = 0,6 % - 3 - = 0,2 % -
W.P.Healy	1000	29 -	= 2,9 % ⟨12 - = 1,2 % - 17 - = 1,7 %
Härtmann u. Yakchitch	682	16 -	= 2,3 % ⟨10 - = 1,4 % - 6 = 0,9 % -
Hertel	1000	8 -	Ca cervicis = 0,8 %
Hertel op.	469	15 -	Ca corp. = 3,4 %
Jansen	458	13 -	- = 3,0 %
Haultain	120	5 -	- = 4,2 %
Martin	209	7 -	- = 3,5 %
Brand	139	7 -	Ca = 5 % ⟨4 mal Ca corp. = 2,8 %⟩
Spencer	200	4 -	Ca cervicis = 2,0 %
Tracy	100	9 -	Ca = 9,0 %
Bretschneider	108	5 -	- = 5,0 %
Ill op.	443	0 -	- = 0,0 %
Schottländer	330	20	= 6 % ⟨7 mal d. Corp = 2,1 %, 13 mal d. Colli = 3,9 %⟩
Fleischmann	385	4 -	Ca corporis = 1 %
G. Klein	491	25 -	Ca = 5 % ⟨10 mal Ca eorp = 2 %
Mackenrodt op.	418	25 -	- = 6 %

Aus diesen Zahlen lassen sich nur cum grano salis Schlüsse ziehen, da verschiedene Autoren nur die Anzahl der Corpus-Ca anführen, andere Corpus- und Cervixkarzinomen nicht gesondert anführen. Suchen wir zunächst festzustellen, wie oft das Karzinom als solches am myomatösen Uterus vorkommt, so ergibt sich: Bei einer Myomzahl von 14817 finden sich insgesamt 386 Karzinome, also ein Prozentsatz von 2,6 %. Für die Häufigkeit der Kombination von Myom mit Ca corporis ergibt sich: Bei 14817 Myomen 236 mal Ca corp. = 1,6 %.

Ca cervicis bei Myom: Hierbei dürfen aus vorstehenden Angaben die Statistiken, die nur Zahlen über den Corpuskrebs enthalten, natürlich nicht berücksichtigt werden, da sonst ein falsches Bild resultieren würde. Bei 9631 Myomen finden sich also 150 Cervixkrebse = 1,6 %.

N. B. Die Ca ohne Angabe des Sitzes sind zu den Cervix-Ca gerechnet. In einem Teil der Fälle handelt es sich um operierte, in einem anderen um die Gesamtheit der beobachteten Myome. Hierin liegt eine Fehlerquelle, sodaß die Prozentsätze ein ungefähres Bild geben, das jedoch für die praktischen Bedürfnisse genügen dürfte.

Schmittmann stellt die großen Statistiken von Piquand und Winter, die

in obiger Zusammenstellung auch enthalten sind, zusammen und kommt dabei zu folgendem:

A	Piquand	2016	Myome mit 30	Ca corp.	= 1,5 %
	Winter	1607	„ „ 26	„ „	= 1,2 %
B	Piquand	1038	„ „ 18	Ca colli	= 2,0 %
	Winter	1270	„ „ 15	„ „	= 2,0 %
Summa		5931	Myome mit 93	Ca uteri	= 1,36 %

Da die Statistik A nur die operierten Fälle angibt, so erhöht Schmittmann die Prozentsätze von 1,2 resp. 1,5 % auf 2 %. Als Summe von Ca colli und Ca corp. im myomatösen Uterus ergibt sich daraus 4 %.

Moll findet bei seinen Untersuchungen an der Tübinger Klinik unter 596 Myomen 33 mal = 5,5 % Myom + Ca.

Beccherle ⟨Florenz⟩ findet 1919 eine sehr hohe Zahl der Kombination beider Neoplasmen, nämlich 15,9 %. Dieser Prozentsatz erniedrigt sich etwas, wenn er nicht nur die operierten Fälle nimmt.

Die Untersuchungen an dem Material der hiesigen Frauenklinik aus den letzten 25 Jahren ergaben eine Gesamtzahl von 845 Myomkranken, von denen 542 operiert wurden. Dabei zeigte sich, daß 4 Patientinnen sicher neben ihren Myomen noch ein Ca hatten, bei einer fünften war es fraglich, ob ein Ca vorhanden war oder nicht. Also eine Kombination von Myom mit Ca von rund 1 %, die noch heruntergeht, wenn der Prozentsatz nach allen Myomkranken aufgestellt wird. Von den 5 Krebsen sind 2 solche des Corpus, die übrigen 3 Collumkrebse. Die Krankengeschichten mögen hier in Kürze folgen.

Fall 1 Journal-Nr. 519. 1917.

Dorette K, Arbeitersfrau. 60 Jahre.

Diagnose: Myoma uteri in vaginam partum. Karzinomatöse Entartung.
Operation: Totalexstirpation ut. + Adnexe per lap.
Heredität: Vater gest. an einer Geschwulst, Mutter an Magenleiden.
Menses: Menarche mit 17 Jahren $\frac{4}{2-5}$ schwach mit Kopfweh und Rückenschmerzen, letzte Regel mit 52—53 Jahren. 1 Spontangeburt.
Jetzige Beschwerden: Blut im Urin, Inkontinenz der Blase. Weißfluß, häufiger Harndrang, nachts 4—5 mal; stets wenig.
Status: Kleine etwas schmächtige alte Frau mit leichtgelblicher Hautfarbe, Lebergrenze fingerbreit unter dem Rippenbogen. Befund: Äußeres Genitale mit wässerigen Blut bedeckt. Portio an gewöhnlicher Stelle, plump. Muttermund weit geöffnet zum Introitus sehend. In ihm ein Tumor von weicher Konsistenz, unebener Oberfläche, wallnußgroß. M. M. als dünner Rand ringsum zu fühlen.
Makroskopischer Befund post op.: Senil atrophierter Uterus mit plumper Cervix. Von der Hinterwand des Uterus ein verjauchter, 2 fingerglied langer, glatter Polyp bis zum Muttermund reichend.

Mikroskopischer Befund: Glatte Muskelfaserzüge, dazwischen stark gewucherte atypische Cylinderzellen teils nekrotisiert. Diagnose: Cylinderzellen-Ca am myomatösen Polypen.

Fall 2 Journal-Nr. 24361.

Julie T., Lehrersfrau. 48 Jahre.

Diagnose: Adenokarzinoma uteri mit Myom.
Therapie: Abdominelle Exstirpation.

Menses: Bis vor 2 Jahren regelmäßig $\frac{4}{4-6}$. Seit 2 Jahren sehr unregelmäßig, bald alle 4, 6, 3 Wochen mit starkem Blutverlust. Letzte Regel dauerte 4 Wochen lang und war vor einigen Wochen. 5 Spontangeburten, 1 Abort vor 8 Jahren, letzte Geburt vor 15 Jahren. Jetzige Beschwerden: Dauernde Blutungen, Seitenschmerzen im Leibe, leichter Ausfluß, letzte Blutung war unheimlich stark. Stuhl oft angehalten.

Status: Etwas fahlblaß aussehende, kräftige Frau in mäßigem Ernährungszustande. Uterus vergrößert, etwas festsitzend, Parametrien derb, weißlich-gelblich zäher Ausfluß. Untersuchung in Narkose: Uterus wesentlich vergrößert, Seitenteile derb, wenig beweglich. Innenfläche des Cavum rauh. Abrasio: Ca simplex mit Vakuolenbildung. Befund des exstirpierten Präparates: Totalexstirpierter Uterus. Im Cavum uteri gerötete und verdickte Schleimhaut, aus der an einigen Stellen polypenartige Vorsprünge herausragen. Besonders an der Hinterwand sieht die Schleimhaut gestreift aus, in Streifen, die vom Fundus zur Portio ziehen ⟨Abrasio⟩ mikroskopisch: Carcinoma simplex. Der Übergang aus den Cylinderzellen ist kaum noch feststellbar.

Fall 3 Journal-Nr. 21734.

Julie A., Gerbersfrau, 47 Jahre.

Diagnose: Myom, beginnendes Portiokarzinom?
Therapie: Vaginale Totalexstirpation.
Heridität: Vater an Magenkrebs, Mutter an Uterus-Ca †.

Menses: Bis vor 1 Jahr regelmäßig 3—4 Tage, letzte vor 8 Tagen. 1 Geburt, letzte vor 27 Jahren. Jetzige Beschwerden: Metrorrhagien seit 1 Jahr. Rücken- und Leibschmerzen. Seit 4 Monaten fast dauernde Blutungen. Sehr fette, gesund aussehende Frau.

Befund: An der hinteren Muttermundslippe und der dahinter gelegenen Scheidenschleimhaut eine erodierte Partie. Uterus etwas vergrößert und läßt sich nach Anhaken der Portio nicht herunterziehen. Probeexcision aus der Portio und Scheide. Probeabrasio: 1. Endometritis diffusa, 2. Erosio vaginae, 3. beginnendes Ca der Portio!?

Makroskopischer Befund post op.: Uterus etwa auf das Doppelte vergrößert, Wandung stark verdickt ⟨7 cm⟩, von multiplen, wallnußgroßen Myomen durchsetzt. An der Portio Defekt von der Probeexcision herrührend.

Mikroskopischer Befund: Nichts absolut Beweisendes für Ca. Cervix-

drüsen sehr stark erweitert, auch die Drüsen — allerdings vom typischen Bau — in tieferen Schichten des Myometriums. Erosion: Plattenepithel der Portio zeigt Verdickungen, aber kein abnormes Tiefenwachstum. Kugelmyome und chronische Endometritis.

Fall 4 Journal-Nr. 19895.

Anna St., Tagelöhnersfrau. 47 Jahre.

Diagnose: Uterus myomatosus. Carcinoma cervicis et portionis uteri.

Anamnese: 2 Spontangeburten, letzte vor 19 Jahren. Seit 3 Monaten ständige Blutung, Kreuzschmerzen und Beschwerden im Unterleib. Stuhlgang angehalten, Urin häufig spontan. Im Urin Fetzen aus Blasenepithelien und Blutkörperchen. Geringe Eiweißtrübung.

Status: Gesund aussehende Frau, Herztöne unrein; Grenzen normal. Untersuchung: Portio in ein blumenkohlartiges Gewächs verwandelt, das bei Berührung blutet. Eingesetzte Kugelzangen reißen aus. Die gesunde Cervix geht unmittelbar in einen Tumor über, der hauptsächlich aus 2 Knollen besteht. Der erstere ist beweglich und reicht außen fast bis zum Nabel, der zweite liegt im Douglas, läßt sich jedoch in tiefer Narkose aus ihm emporheben. Per rectum sind Parametrien weich.

Therapie: Erst Verschorfung des Ca, wobei sich herausstellt, daß der Krebs tief in die Cervix hineindringt. Anschließend Laparotomie. Exstirpation des ganzen Uterus. Exitus am 4. Tage post operationem.

Postoperativer Befund: 2 apfelgroße subseröse Myome Ca an der Portio reicht bis 1 cm in die Tiefe. In der Cervix kirschkerngroßer Polyp mit etwas erweiterten Drüsenräumen.

Fall 5 Journal-Nr. 17504.

Frau Katharina G., Zimmermannsfrau. 47 Jahre.

Diagnose: Portio Ca, Myom des Uterus.

Anamnese: Erste Regel mit 14 Jahren regelmäßig $\frac{4}{5-6}$ mäßig stark, schmerzlos. Letzte Regel vor 1 Jahre. 8 normale Geburten, 1 Abort, 1 Kind an Krämpfen gestorben. Letzte Geburt vor 7 Jahren. Beschwerden: Seit 1 Jahre ganz unregelmäßiger Abgang von flüssigem Blut, manchmal auch von Fetzen Blut mit Unterbrechungen von 6—8 Tagen. Abmagerung in den letzten Wochen, seit 8 Tagen Schmerzen in der rechten Seite. Stuhl immer stark angehalten. Status: Kräftig gebaute Frau in gutem Ernährungszustande, Geringe Struma.

Befund: Der eingelegte Tampon mit wenig Blut imbibiert. Portio ist in einen weichen Klumpen mit rauher Oberfläche verwandelt, welches bei Berührung erheblich blutet. Uterus ist vergrößert, man fühlt deutliche Hervorragungen, eine besonders starke, kugelige, unmittelbar hinter der Symphyse. Im rechten Ligament bemerkt man die Andeutung einer Verhärtung, links dagegen ist das Ligament teilweise deutlich in einen derben Strang verwandelt. Die eingeführte Kugelzange reißt bei leichtem Anziehen das Gewebe durch. Probeexcision eines Stückes: Plattenepithel-Karzinom.

Therapie: Da man beim Lospräpariceren der Blase in die Blasenwandung gelangt und sich die Infiltration des linken Parametriums als erheblich zeigt, wird von einer Totalexstirpation Abstand genommen. Die Cervix wird möglichst hoch amputiert. Die durch die Operation entfernten Stücke sind gänzlich mit Ca-Massen durchwuchert, sodaß mit Bestimmtheit angenommen werden kann, daß im karzinomatösen Gewebe operiert worden ist. Patientin wird desolat entlassen.

Neuerdings ist in die Kombination von Myom mit Karzinom ein neuer Gesichtspunkt hineingetragen worden durch Bumm. Gestützt auf 6 Fälle von Myomen, die bestrahlt wurden und bei denen sich nach der Bestrahlung ein Karzinom zeigte, stellte er bei den Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin vom 8. Dez. 1922 die Frage zur Diskussion, ob sich diese Karzinome nicht evtl. infolge der Bestrahlung entwickelt haben könnten. Es könnte sich dabei um Ähnliches handeln, wie um die Entwicklung von Hautkrebsen nach Röntgenverbrennungen. Daneben besteht aber auch die Möglichkeit, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen von Karzinom und Myom handelt, wie oben ausgeführt oder um nicht erkannte Korpus Karzinome, welche schon vor der Bestrahlung in ihren Anfängen bestanden und sich dann weiter entwickelt haben. Vogt hat nach Röntgenkastration 3 Fälle von Adenokarzinom des Uterus gesehen. ⟨Strahlentherapie 1922,14.⟩

In der Aussprache zu Bumms Beobachtungen erwähnt Mackenrodt ähnliche Fälle von Ca nach Bestrahlung des myomatösen Uterus. Er hält die Zahl der Fälle von Ca, die er nach Röntgenbestrahlung gesehen hat, für größer als Bumm es angibt. Bröse führt auch einen Fall von Ca nach Myombestrahlung an.

Martius ⟨Handb. d. ges. med. Anwendung der Elektrizität 1923⟩ stellt sich zu der Frage wie folgt: „Schließlich ist noch die Möglichkeit zu erwähnen, daß bei myombestrahlten Frauen später ein Uteruskarzinom entsteht.... Nach den bisherigen Erfahrungen kommt jedoch weder das Corpus Karzinom noch das Kollumkarzinom bei myombestrahlten Frauen häufiger vor als sonst.

Die bisherigen Veröffentlichungen über Röntgenkarzinome sind zu gering, um daraus Schlüsse ziehen zu können für die Röntgentherapie. Immerhin müssen uns die obigen Tatsachen veranlassen, in Zukunft schärfer als bisher die Myomen nach Bestrahlung unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Außer der Kombination von Myom mit Karzinom gibt es Fälle, wo man eine Vergesellschaftung von Myom, Karzinom und einem Sarkom in demselben Uterus findet. Schaller berichtet über einen Fall, bei dem es sich um Adenokarzinom und Riesenzellensarkom im myomatösen Uterus handelt.

Auch Garkisch beschreibt einen Fall von Ca und Sa im myomatösen Uterus, in dem er sarkomähnliche Bilder im karzinomatösen Polypen wie im Myom gefunden habe, die nach genauer Untersuchung aus dem Adeno-Ca hervorgegangen seien. Übrigens mahnt Garkisch zur Vorsicht in der Annahme eines sog. Karzinosarkoms. Er weist auf eine ähnliche Behauptung Kaufmanns in Virch. Arch. 154,1898 hin. 1912 teilt Flatau, 1922 noch Klee

ein Karzinosarkom des Uterus mit. Bei letzterem handelt es sich um einen polypösen Tumor der Uterusschleimhaut, in dem sich eine Karzinomatöse und sarkomatöse Partie findet. Mithin handelt es sich um ein echtes Karzinosarkom. Klee kann weder behaupten, daß es ein Ca sei, dessen Stroma sarkomatös geworden sei, noch daß ein Sa vorliegt, in dem sich ein Teil der ursprünglichen Uterusdrüsen karzinomatös entwickelt hat. Es ist mithin nicht festzustellen, welche Art von Gewebe zuerst dagewesen ist. Henke demonstrierte 1922 ebenfalls ein Myom, Myosarkom und Corpus-Ca in einem Uterus (Ztrbl. f. Gyn. S. 1072). Das Sarkom ist aus dem Myom entstanden, das Ca isoliert, ein Karzinosarkom kommt nicht in Frage. Auch Opitz, der die Literatur anführt hat einen Fall oben genannter Kombination angegeben, ferner Nebesky (2 Fälle) und Fränkel (1901). 1913 teilte Glinski (polnisch) einen Fall von Ca, Sa und Myom mit.

Da Sarkome im allgemeinen selten im Uterus vorkommen, könnte man bei der Häufigkeit der Kombination mit Ca daran denken, daß das Sarkom den Krebs hervorriefe. „Wie es das aber anfangen soll," schreibt Ribbert, „ist ebensowenig wie bei dem Myom verständlich, es sei denn, daß man in meinem Sinne annehmen wolle, das Sarkom sprenge durch seine Wucherung den epithelialen Verband und verlagere dessen Zellen in sein eigenes Gewebe, in dem sie dann als isolierte Elemente karzinomatös wucherten. Dagegen spricht aber wie überhaupt gegen die Abhängigkeit von Sarkom und Karzinom in den meisten Fällen die unzweifelhaft örtlich getrennte Genese der beiden Tumoren. Es bleibt daher wahrscheinlicher, die Neubildungen auf Grund embryonaler Entwicklungsstörung zu erklären! —

Zum Schlusse dieses Abschnittes mögen die Fälle von Myom neben Karzinom angeführt sein, die sich nicht gut in die vorstehenden Statistiken einreihen oder unter die durchgeführten Gesichtspunkte stellen ließen.

Mirabeau demonstrierte 2 Fälle von Corpuskarzinom mit gleichzeitigen Kugelmyomen, 1 Fall von Corpus-Ca neben Cervix-Ca und interstitiellem Myom des Fundus, 1 Corpus-Ca bei gleichzeitigem großen Myom des Fundus und doppelfaustgroßem Kystom des Ovariums. Er fand das Corpus-Ca ausschließlich bei Nulliparen.

In der Diskussion betont Theilhaber, daß auch er relativ häufig Corpus-Ca bei Nulliparen gefunden habe, wogegen das Cervix-Karzinom bei diesem sehr selten ist. Er sucht den Grund dafür darin, daß die infolge der Quetschung bei Geburten entstandenen Narben nicht im Corpus, sondern in der Cervix sitzen. Daher die große Disposition zum Cervix-Ca bei Frauen, die häufig geboren haben. Fitz Gibbon zeigte das Operationspräparat einer unverheirateten Frau (malignes Adenom). Die Wucherung hat die ganze Dicke der Uteruswand durchsetzt und nur stellenweise ist noch eine Demarkationslinie als Überbleibsel der früheren Myomkapsel zu erkennen. Cervix dabei frei.

Casuistische Beträge wurden in neuerer Zeit geliefert von Myom und Carzinom durch: J. F. Martin (Fibrom und Ca corporis), Löwit (2 Fälle von Myom und Corpus Ca resp. und Nekrose), Strassmann (Myom und Ca), Malcolm (1 Fall von Ca Rezidiv, 1 Fall von Myom und Adeno-Ca des Corpus) Bovee (1 Fall multipler Myome des Uterus mit Ca corpus)

Delaunay (Multiple Fibrome und Ca cerv.), Littlewood und Stewart (Adeno-Ca corporis und Adenomyoma diffussum benignum), Calmann (subseröses Myom und Ca), M. Graefe (Myom und Ca corp.) Pluyette (Corpusmyome und Ca cerv.), Mackenrodt (1921) (subumcöses Myom und Ca corp.) Andrews (Ca ut. ausgegangen von einem Adenomyom), Moench (2 Fälle von Myom und Ca)

III. Die Bedeutung der malignen Degeneration der Myome für die Therapie.

Es handelt sich bei der Myomtherapie in der Hauptsache um die Entscheidung der Frage: Operation oder Bestrahlung? Bei der Therapie der „malignen" Myome ist die Fragestellung dieselbe. Je mehr die Bestrahlungstechnik vervollkommnet wird, um so lebhafter gestaltet sich der Kampf um die Entscheidung. Es soll hier zunächst die Therapie des sarkomatösen Myoms beleuchtet werden, weiter unten die Therapie bei Kombination von Myom mit Ca. Menge erklärt 1911: „Ein Sarkom kann natürlich nicht mit Röntgenstrahlen behandelt werden, Jung 1912: „Sehr gefährlich scheint Krönigs Annahme, daß auch sarkomatös degenerierte Myome durch Bestrahlung zu heilen seien. Es könnten, wenn man auf diese Möglichkeit baut, doch schwere Enttäuschungen die Folge sein. Auch bei dem geringsten Verdacht auf Sarkom, z. B. wenn Myome unter der Bestrahlung wachsen, ist sofortige Operation indiziert". Dagegen fordern die Berichterstatter des Gynäkologenkongresses 1920, Seitz und Wintz, Gauß und Friedrich: Die Uterussarkome sollen in Zukunft bestrahlt werden. Daß letztere Ansicht nicht allgemein ist, mag eine Arbeit von Jaschkes aus dem Jahre 1921 zeigen: Ist eine operative Behandlung der Myome noch berechtigt? Darin kommt er auf Grund eigner Erfahrung und von Statistiken zu dem Resultat, daß zu operieren ist bei Komplikation des Myoms mit Karzinom und bei Verdacht auf Myosarkom. Taussig (1921) bevorzugt ebenfalls die Operation im Gegensatz zur Bestrahlung bei bösartigen Myomen. Nach N. Evans (1920) sind die malignen Myome durch Röntgen- und Radiumbestrahlung nicht zu heilen. Deshalb ist nach seiner Ansicht die radikale Entfernung noch immer die beste Behandlung. Auf denselben Standpunkt stellten sich 1917 Franz und Landau. — Diese wenigen Beispiele zeigen bereits zur Genüge, daß es auf diesem Gebiete noch keine Einigkeit gibt. Immerhin ist es wertvoll, die Stellungnahme der einzelnen Autoren hierzu kennen zu lernen. W. John veröffentlichte 1916 eine Sammelstatistik: (Technik und Erfolge der einzelnen Autoren bei der Behandlung der Myome und hämorrhagischen Metropathien mit Röntgenstrahlen). Diese Arbeit habe ich durchgesehen bezgl. der Stellungnahme der einzelnen Autoren zur Behandlung der malignen Degeneration der Myome mit folgendem Resultat:

1. Autoren, die maligne Degeneration als Kontraindikation für Röntgenbestrahlung zu betrachten sind:

Albers-Schönberg	Pfahler
C. Calatayud Costa	Prochownik

Dieterich
Foges
Füth
Haret
Heimann
Klein und Hirsch
Loose
Menge und Eymer
Nemenow
Sippel
Bumm und Haendly
Reifferscheid
Runge
Siredey
Stöckel und Langer
Döderlein und v. Seuffert
Krönig und Gauß
Weitzel

2. Autoren, die maligne Degeneration nicht als Kontraindikation für Röntgenbestrahlung ansehen:

Haenisch

3. Autoren, die keine bestimmte Indikation und Kontraindikation in der Röntgenbestrahlung angeben:

Bardachzi
Beclère
Dietlen
Krause
Matthäi
Wetterer
Graessner und Beuthans
Kreuzfuchs
Sippel
Faber
Gräfenberg
Hüffel
Lichtenmauer
Rosenfeld
Dohan
Kaestle
H. E. Schmidt

Aus dieser Aufstellung geht mit Deutlichkeit hervor, daß abgesehen von den Autoren, die sich einer Stellungnahme enthalten, mit einer Ausnahme alle sich gegen eine Bestrahlung der malignen Myome wenden. Keiner sieht sie als Indikation für die Röntgenbestrahlung an. Es ist nun wertvoll, daß die obige Arbeit von John im vorigen Jahre ihre Fortsetzung durch R. Schmid gefunden hat. Aus seiner Zusammenstellung: ‹Die Strahlentherapie der Myome und hämorrhagischen Metrotherapien seit dem Jahre 1914› ergibt sich die Stellungnahme der Autoren zur Frage der malignen Degeneration wie folgt:

1. Autoren, die maligne Degeneration als Kontraindikation für Röntgenbestrahlung ansehen:

Fuchs 1919
Roettingen 1916
Sielmann 1917
Ebeler 1917
Fehling 1914
Gfroerer 1918
Heimann 1919
Siegrist 1918
Moench 1919/20
Bretschneider 1919
Eisenstedt 1916
Goetz 1916
Steiger 1918 { nicht ohne weiteres
v. Wartburg-Boos 1916
Werner 1918
Siegel 1920.

2. Autoren, die maligne Degeneration nicht als Contraindikation angeben, sind:

Albers-Schönberg 1919
Heßmann 1917
Marek 1914
Ostocil 1915
Chilaiditi 1914
Reeder 1919
Buttner 1916
Chichmanoff-Partos 1915
Fabius 1914
Franz 1917
Praeger 1918
Lorey 1920
Lange 1916
Engelmann 1919
v. Graff 1914
Baisch 1917
Brohl 1919
Krönig, Friedrich 1916
Fröhlich 1919
Mitscherlich 1918
Winter 1917

3. Autoren, die maligne Degeneration als Indikation für Röntgenbehandlung ansehen:

Schulte 1919
? Eckstein 1917
Seitz und Wintz 1920

Obgleich es schwierig ist, aus dem Vergleich dieser beiden Aufstellungen Schlüsse zu ziehen, da in beiden nicht dieselben Autoren aufgeführt sind, so läßt sich jedoch das ersehen, daß wir in letzter Aufführung Autoren unter 2 sehen, die in der älteren Liste unter 1 standen, mithin von ihrer schroffen Ablehnung der Röntgenbehandlung degenerierter Myome zurückgetreten sind. Außerdem, und das ist das Wichtigere, lehrt uns die jüngere Liste, daß es sogar Autoren gibt, die sich direkt für eine Bestrahlung der maligne degenerierten Myome einsetzen. Unter ihnen sind es besonders Seitz und Wintz, die eifrig dafür eintreten. Dazu tritt die Anzahl derer, die maligne Degeneration nicht als Kontraindikation angeben.

Was sagt uns nun die Erfahrung über die Röntgentherapie der Myosarkome? Es sollen hier Seitz und Wintz zu Worte kommen, die darüber in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 1922, S. 345 berichten. Sie weisen auf die Behauptung der Bestrahlungsgegner hin, daß man einem Uterustumor nicht ansehen könne, ob er ein harmloses Myom oder ein sarkomatös entartetes darstellt und sich nach der Bestrahlung aus dem Myom später ein Sarkom entwickeln könne. Diese Argumente haben gewisse Berechtigung, solange wir nicht ein gutartiges von einem bösartig entarteten Myom unterscheiden können und es nicht gelingt, das Sarkom oder das maligne entartete Myom durch Bestrahlung zur Heilung zu bringen. Mit den Röntgenstrahlen läßt sich nach den beiden Autoren eine feine Differentialdiagnose stellen, zwischen Myom und Sarkom bzw. sarkomatösem Myom. Bei Bestrahlung eines gewöhnlichen Myoms schrumpft dieses nach Aufhören der Blutung (durch Ausschaltung der Ovarien) nach 2 — 3 Monaten. Nach 1 — 1½ Jahren bildet es sich langsam zurück. Bei Bestrahlung eines Sarkoms oder Myosarkoms mit 60 — 70 % der H. E. D. wirkt diese Strahlenmenge direkt auf die Sarkomzelle, die als solche zerstört wird. Darnach läßt sich beobachten, daß

schon nach 2 — 3 Wochen evtl. gleich nach der Bestrahlung eine starke Schrumpfung des Tumors eintritt. Zweifelhaft ist die Röntgendifferentialdiagnose nur bei Tumoren des puerperalen Uterus, da Myome sich auch im Wochenbett zurückbilden können. „Wir sind durch dieses verschiedene Verhalten, ob die Schrumpfung rasch oder ob sie langsam erfolgt, imstande bei einigermaßen typischen Fällen die Differentialdiagnose zwischen Myom und Sarkom zu stellen. Die Voraussetzung dazu ist nur, daß man einen durch seine Weichheit, sein rasches Wachstum und durch andere klinische Zeichen auf Malignität verdächtigen Uterustumor von vorneherein nicht mit der Kastrationsdosis von 34 % der H. E. D., sondern gleich mit der vollen Sarkomdosis von 60 — 70 % belegt." Seitz und Wintz haben primäre Sarkome und sekundärsarkomatös gewordene Geschwülste des Uterus durch Bestrahlung zur Heilung zu bringen vermocht. Es lebten von 4 sichergestellten Uterussarkomen nach 3 1/2 Jahren noch 3 = 75 %, nach 5 Jahren noch 2 = 50 %. Die beiden Autoren halten die statistischen Angaben über operative Dauerheilungen von Uterus-Sa für wenig brauchbar. Nach Veits Statistik gelingt es 20 % der Fälle 3 — 5 Jahre nach der Operation am Leben zu erhalten. Darnach übertreffen also die Dauerheilungen nach Bestrahlung die Operationsfolge. Seitz und Wintz berichten über 18 Fälle von Sa des Uterus nach Bestrahlung, die 2 — 5 Jahre beobachtet wurden. Davon lebten zur Zeit der Veröffentlichung noch 12 = 66 %, ähnlich so bei Myosarkom. Von 15 Myosarkomen bei 2 — 4 jähriger Beobachtungszeit lebten noch 12 = 86 %. Bei Zusammenfassung sämtlicher Fälle ergibt sich: Von 35 Fällen leben nach 2 — 5 jähriger Beobachtung noch 26 = 74 % recidivfrei. Dauernd geheilt d. h. 5 Jahre recidivfrei wurden 50 %.

Sollten diese Erfolge von anderer Seite bestätigt werden, so spräche das sehr für die Röntgenbehandlung der Myosarkome. Es sind aber doch wichtige Vorbedingungen, an die diese Therapie gebunden ist. Bei der Differentialdiagnose durch Bestrahlung muß ein genügend großer Teil des Myoms sarkomatös entartet sein, da sonst die Verkleinerung des Uterus langsamer eintritt. Es muß sich um einigermaßen typische Fälle handeln, die den Verdacht auf Malignität lenken. Dieser Grund veranlaßt wohl Berreiter, nicht an diese Strahlendifferentialdiagnose zu glauben. Bei jungen Patientinnen läßt sich die Bestrahlung nur bei Inkaufnahme der Ausfallserscheinungen anwenden. Es ist deshalb wichtig zu wissen, in welchem Lebensalter die sarkomatöse Degeneration in der Regel auftritt. Nach Hertel ist es das Alter zwischen 45 und 55 Jahren und über 60 Jahren, das bevorzugt ist, nach Schauta wächst die Gefahr der malignen Degeneration mit zunehmendem Alter, nach N. Evans fallen die ausgesprochenen malignen Tumoren in die Zeit des Klimakteriums. Auch Kubinyi weist darauf hin, daß sowohl die sarkomatöse Degeneration als auch die Assoziation mit Ca bei Myomen die Kranken hauptsächlich im Klimakterium bedrohen und nach dieser Zeit. Nach Travis-Gibb gehen die Myome mit Malignität einher: in 5 % bei Frauen zwischen 40 und 50 Jahren, in 12 % zwischen 50 — 60 Jahren und in 23 % zwischen 60 — 70 Jahren. In den 10 Fällen von Myosarkom der hiesigen Klinik handelte es sich in 9 Fällen um ein Alter von 44 — 60 Jahren, in 1 Fall um eine 35 jährige Patientin. Daraus geht hervor, daß die Ausfallserscheinungen

infolge Bestrahlung kaum eine Rolle spielen, da die Kranken sich sowieso schon in der Zeit des Klimakteriums befinden. — Eine andere wichtige Vorbedingung ist es, daß die klinischen Symptome auf die Malignität des Myoms hinweisen. Daß das in vielen Fällen nicht der Fall ist wird allgemein anerkannt.

Moll führt an, daß von 1,7 % Myom + Sarkom 0,7 % vorher nicht diagnostiziert wurde. J. Miller, der nach der Weltliteratur 2 % sarkomatöse Entartung feststellt, gibt an, daß davon 40 % = 0,8 % der vorherigen Diagnose entgingen. Doch spricht dies nicht gegen die Bestrahlung, da man bei Operation mit derselben Schwierigkeit zu rechnen hat.

Welche klinischen Symptome weisen nun auf Malignität hin?

1. Das Alter der Kranken. Es wurde schon oben hervorgehoben, daß die Zeit des Klimakteriums und die Zeit darnach bevorzugt sind ⟨s. Hertel, Newton Evans, Schauta, v. Kubinyi, Moll, Jaschke-Pankow⟩.

2. Blutungen sprechen nicht immer für Degeneration. Aber Warnekros glaubt, daß ein bestimmter Typus der Blutungen für die sarkomatöse Entartung spreche. Handelt es sich nämlich um ein Myosarkom, so erfährt man häufig aus der Anamnese, daß die Frauen bei Eintritt in das Klimakterium unregelmäßig und stark geblutet haben und erst in der Menopause allmählich ihre Blutungen verloren haben. Nach einem verschieden langen Intervall setzen dann aber die Menorrhagien wieder ein. Diese zweite Blutungsperiode nach vorhergehender Amenorrhoe, zumal wenn diese einige Jahre angehalten hat, muß als suspekt für den malignen Charakter der Geschwulst angesehen werden. In solchen und ähnlichen Fällen kann nur eine sorgfältige Beobachtung zum Ziele führen, wie auch der Gesamteindruck der Patientin, Aussehen, Gewichtsverlust, Wachstum der Geschwulst, Drüsen usw. in Rechnung gestellt werden muß. Die Abtastung des Tumors selbst kann hier auch noch unterstützen, da die Degeneration meist mit brüchiger, weicher Konsistenz einhergeht."

Mit letzteren Hinweisen sind schon einige andere Symptome hervorgehoben, nämlich:

3. Rasches Wachstum, besonders nach der Menopause,

4. pralle Spannung des Tumors, Weichheit desselben ⟨letzteres kann aber auch bei ödematöser Durchtränkung vorhanden sein⟩,

5. Ascites,

6. Kachexie. Auch schnelles Auftreten von Beschwerden soll auf Myosarkom hinweisen.

Oft werden große Massen von Tumorgewebe ausgestoßen bei submukösem Sitz des Myosarkoms, da dieses leicht zerfällt. In diesem Falle macht die Diagnose keine Schwierigkeit. Aber in vielen anderen Fällen ist die Diagnose trotz genauester Untersuchung nur mit Wahrscheinlichkeit zu stellen ⟨Jaschke-Pankow, Moll u. a.⟩

Tauffer weist in der Diskussion zu Kubinyi auch darauf hin, daß die Diagnose bei maligner Degeneration meist zu spät gestellt wird. Er macht auf einen Symptomenkomplex aufmerksam, auf den schon Veit vor Jahren hinwies: Wenn in einem seit Dezennien bestehenden Myom eine gewisse Veränderung erfolgt, sodaß die Patientin wieder auf die Geschwulst aufmerksam wird, die

auf diese gar nicht mehr achtete, eine Schwellung und Spannung empfindet, ein unbestimmter Schmerz sie beunruhigt, das Äußere und die Ernährung leidet, so tritt manchmal ein schwacher rötlicher Ausfluß auf ohne objektive Veränderung der Geschwulst, wenn die Patientin kachektisch wird, dann ist wahrscheinlich, daß das Myom eine sarkomatöse Degeneration erfahren hat.

Zuletzt muß bei der Therapie des Myosarkoms durch Strahlen darauf hingewiesen werden, daß es großer technischer Vollkommenheit bedarf, um die Sarkomdosis wirklich an alle Teile des Tumors zu bringen, damit Rezidive vermieden werden.

Aus dem Dargelegten geht zwar die große Schwierigkeit der Myosarkombehandlung mit Röntgenstrahlen hervor, aber andererseits stellen die Erfolge, sofern sie sich von anderer Seite bestätigen, einen großen Fortschritt dar: die Myosarkome haben in den Röntgenstrahlen eine adäquate Therapie gefunden.

Eine andere Frage ist es, ob die Röntgenbestrahlung in Stärke der Kastrationsdosis trotz des Vorkommens der malignen Degeneration in der Myomtherapie anzuwenden ist oder wegen der malignen Degeneration die Operation. Bei Beantwortung der Frage handelt es sich darum, festzustellen, ob die primäre Mortalitätsgefahr der Operation unkomplizierter Myome größer ist als die sekundäre Gefahr der malignen Degeneration bei der konservativen Strahlentherapie.

Was leistet die Myomoperation?

Früher war die primäre Mortalität groß. Olshausen hatte 10 % Mortalität. Döderlein und König geben in ihrer Sammelstatistik 5 % an, Franz 3,2 %, Mackenrodt 4,8 %, Bumm und Schauta hatten in 100 Fällen 0 %. J. Miller gibt nach der Weltlit. 4,87 % primäre Mortalität an. Die Morbidität nach der Operation beträgt 18,8 %, der Klinikaufenthalt im Mittel 21 Tage. Nach v. Jaschke rechnet man heute mit einer Mortalität von 5—6 %. Die Ausfallserscheinungen lassen sich durch Zurücklassen wenigstens eines Teils des Ovars vermeiden. Das Myosarkom wird bei der Operation entfernt. Daß aber mit dieser Entfernung nicht immer eine Heilung verbunden ist, zeigen genug Fälle aus der Literatur. Moll führt an, daß von 7 wegen Sarkom operierten Frauen 5 nach 1/4 Jahr Recidive hatten, ähnliches berichtet Warne Kros aus der Bumm'schen Klinik, oft folgt das Recidiv auf dem Fuße. Eine sichere Dauerheilung von Uterussarkom durch operative Eingriffe ist nach Miller in höchstens 25 % anzunehmen. Die Recidivgefahr wird auch von Jaschke und Pankow betont.

Was leistet die Myombestrahlung?

Die primäre Mortalität ist so gut wie Null. Bei guter Technik keine Belästigung (Verbrennung, Kater), sondern fast ambulante Behandlung. Da die Wirkung durch Kastration zustande kommt, ist sie nur bei Frauen in der Nähe des Klimakteriums zu verwenden. Das Myorsarkom wird nicht geheilt.

Beide Methoden haben also ihre Vor- und Nachteile. Bei der Operation haben wir größere Mortalität und evtl. Recidive, dafür aber Entfernung des malignen Myoms und Möglichkeit der Behandlung von Patientinnen unter 40 Jahren (ein Faktor, der fast vernachlässigt werden kann, da Myosarkome

kaum in jüngeren Jahren auftreten), der Nachteil der Bestrahlung ist hauptsächlich die Nichtbehandlung des nichtdiagnostizierten Myosarkoms. Es fallen allerdings eine Reihe von Myomen von vornherein für die Bestrahlung weg, nach Menge (zit. nach Moll) große submucöse Myome bei jungen Patientinnen, Myome jüngerer Patientinnen, die über Sterilität oder habituellen Abort klagen und bei denen der Uterus erhalten werden soll, Myom mit raschem Wachstum und bei fortschreitenden allgemeinen Gesundheitsschädigungen; ältere Patientinnen mit bedrohlichen Erscheinungen der Myome für die Umgebung, bei allen vereiternden, verjauchten und anscheinend malignen Myomen, ferner bei allen submucös, polypös entwickelten Myomen und bei allen Adenomyomen. Ungeachtet dessen, daß Menge hier auch die anscheinend malignen Myome anführt, bleibt zuletzt zu entscheiden, was das größere Übel ist, das nicht behandelte Myosarkom oder die große Primär- bzw. Sekundärmortalität bei Operation. — Wir haben oben gesehen, daß die sarkomatöse Degeneration rund 2 % der Myome ausmacht. Von diesen 2 % entgeht 1 % der vorherigen Diagnose (Miller). Die restlichen 1 % werden u. U. im weiteren Verlauf ihre Malignität verraten und können dann in einem Teil noch mit Erfolg mit der Sarkomdosis bestrahlt werden. Dem steht eine Mortalität von 4—5 % bei Operation gegenüber, die Recidive nicht eingerechnet. Bei den sonstigen Vorzügen der Bestrahlung kann man den Schluß ziehen, daß die maligne Degeneration kein Grund ist auf die Röntgentherapie der Myome überhaupt zu verzichten. Nur wird man, wenn man zur Röntgentherapie greift, um so strengere Forderungen an die Diagnose stellen müssen. Bekennt man sich wegen der sarkomatösen Degeneration zur Operation der Myome, so ist die Stellung der Diagnose: Myom oder Uterus myomatosus gefahrlos, da man bei der folgenden Operation den Tumor, mag er nun Myom oder Myosarkom sein, entfernt. Bei der Bestrahlung der Myome muß man vorsichtig mit der Diagnose: Uterus myomatosus sein. Es sind alle klinischen Symptome genau zu prüfen. Bekennt man sich zur Bestrahlungstherapie, so wird man die auf maligne Degeneration verdächtigen Myome mit der Sarkomdosis belegen. Als solche kommen in Frage besonders die weichen, durch rasches Wachstum sich auszeichnenden zur Zeit des Klimakteriums, besonders dann, wenn die Blutungen schon auf Malignität hinweisen. (Wiederauftritt nach Menopanse). Ascites, Kachexie und schnelles Auftreten von Beschwerden weisen auch auf Malignität hin. Bei Fehlen dieser verdächtigen Symptome wird man die Kastrationsdosis anwenden. Der Anhänger der Myomoperation hat in den angeführten Symptomen eine Indikation zur Myomoperation. Sollten sich die Erfahrungen von Seitz und Wintz bestätigen, so wäre der modifizierten Bestrahlung der Vorzug zu geben. Es mag hier noch in Parenthese angeführt sein, daß es Fälle von Myomen selbst mit Verdacht auf Malignität gibt, wo selbst der begeistertste Anhänger der Myomoperation vorläufig seine Zuflucht zur Bestrahlung nehmen wird. Das sind die Fälle, wo die Myomkranke wegen ihrer augenblicklichen Verfassung nicht geeignet zur Operation ist, die Bestrahlung sie erst von ihren Blutungen erlöst, sie dadurch gekräftigt und für die spätere Operation tauglich wird. Sippel berichtet solch einen Fall von einer Herzkranken, die 11 Monate nach der Bestrahlung radikal operiert werden konnte. Ähnlich ist der Fall Lacaille.

Dieser Gesichtspunkt wird von Bauer in seiner Dissertation ebenfalls unterstrichen, obwohl er sonst für die Operation eintritt. Zusammenfassend seien zum Schluß dieses Abschnittes Gauß und Lembke angeführt, die schon vor Jahren in ihrem Buch „Röntgentherapie" fast 100 % Heilung angeben. Sie äußern sich zur Frage der Anwendungsbreite der Strahlenbehandlung im Bereiche der gutartigen Tumoren bei der schweren Erkennbarkeit einer evtl. malignen Entartung: „Die Tatsache der Unmöglichkeit einer sicheren Differentialdiagnose zwischen Myom nnd Myosarkom müßte eigentlich die Bestrahlung stark einschränken, wenn wir nicht gleichzeitig wüßten, daß hervorragende Kenner dieses Gebietes wie Olshausen es gewagt haben, nur 15 % der in die Sprechstunde kommenden Myome operativ in Angriff zu nehmen. Wäre wirklich unter den restierenden 85 % der Myome eine größere Anzahl auf Malignität verdächtiger Fälle, so würde immer noch ungefährlicher als ein Zuwarten mit den allgemein üblichen palliativen Maßnahmen die Anwendung der modernen Röntgentherapie sein." Sie glauben nicht so sehr an die Degenerationstätigkeit, „denn unter all unseren bestrahlten Myomen hätten wir wenigstens bisher einen Fall von Sarkom erleben müssen, der der Behandlung getrotz hätte. Da wir aber unter unseren 100 Fällen Recidive nicht zu verzeichnen haben, so haben wir guten Grund anzunehmen, daß uns entweder keine Sarkome unterlaufen sind, oder „— —" daß sie gerade durch die versehentlich vorgenommene Bestrahlung geheilt wurden. Der Standpunkt, wegen der Möglichkeit einer sarkomatösen Degeneration die Röntgenbehandlung der Myome überhaupt auszuschließen, ist praktisch undurchführbar. Wir müssen dann logischerweise jede expektative Behandlung der Myome ebenso ablehnen." Wir stellten oben schon an Hand der Arbeiten von John und Schmidt fest, daß in den letzten Jahren viele Autoren dazu übergegangen sind, die evtl. Malignität der Myome nicht als Contraindikation für die Röntgenbehandlung der Myome anzusehen.

Bei Berücksichtigung seiner Untersuchungen über die Beziehung zwischen Sarkom und Myom mit Rücksicht auf die Röntgentherapie kommt Miller zu dem Ergebnis, daß eine prinzipielle Operationsbehandlung der Myome aus Furcht vor Sarkom ungerechtfertigt ist. „Dies Gespenst sollte doch ein für alle Male aus der Diskussion verschwinden". Warnekros teilt mit, daß bei seinen, schon weiter oben angeführten 7 Myosarkomfällen jedes Charakteristikum fehlte, das von vornherein den Verdacht auf Sarkom erwecken konnte. Er glaubt, daß dieser Umstand die Gefahr der Röntgentherapie beleuchte. Mit Recht wird man Warnekros auf die Archoffchen Nachuntersuchungen hinweisen, die ergaben, daß nicht einmal die Hälfte seiner Myosarkome der Kritik standhielten, ferner auf die 4 Sarkomrecidive von 200 Myomfällen, die er zugleich veröffentlicht.

Wie wird die Myomtherapie durch die Kombination von Myom mit Karzinom beeinflußt?

Das Collumkarzinom am myomatösen Uterus verrät sich in einem Teil der Fälle durch die üblichen Krebssymptome oder kann durch eine Probeexcision gesichert werden. Das aber trotz des Portio-Ca keine Blutungen und kein Ausfluß vorhanden zu sein braucht, zeigt z. B. der Fall Calmann (1917), wo bei einem Uterus mit mannskopfgroßem Myomknollen bei der

Operation der ganze Uterus vom Scheidengewölbe abreißt. Die ganze Portio ist bei glatter Oberfläche und unveränderter Form substituiert durch Karzinom. Die ganze Uterusschleimhaut ist eingenommen von einem diffus sich ausbreitendem Ca. Trotzdem und trotz des Portio-Ca keine Blutungen und kein Ausfluß. Im Allgemeinen wird die Kombination beider Tumoren schwer erkannt. Schwieriger noch als der Collumkrebs ist das Corpuskarzinom bei Uterus myomatosus zu erkennen. Ein solches Ca macht oft keine auf dasselbe hinweisende Symptome. Bisweilen ragen karzinomatös „entartete" myomatöse Polypen vor und weisen dann auf die Diagnose hin. Diese kann gesichert werden durch Sondierung. Dabei gleitet die Sonde über rauhes bröckeliges leicht blutendes Gewebe. Nach Dilatation des Muttermundes lassen sich zuweilen dann die degenerierten Stellen abtasten. Dabei und auch beim Sondieren kann es u. U. schwer sein ein Endometritis von einem Ca corporis zu unterscheiden. Eine sichere Entscheidung fällt dem Mikroskop nach der Curettage zu. Letztere wird man in diesem Falle trotz der Gefahr der Infektion submucöser Myome ausführen. Aber auch bei der Curettage kann ein Ca, das sich hinter einem Myomknollen versteckt, der Auskratzung entgehen, so im Fall Vineberg (1918). Winter will durch die Art der Schmerzen zu der Diagnose hingeleitet werden. Nach ihm sprechen andauernde Schmerzen und solche, die täglich zu derselben Zeit wieder erwachen, wie sie als pathognomonisch für Corpus-Ca zuerst von J. Simpson beschrieben sind für Corpuskarzinom. Solche Schmerzen sind angedeutet oder ausgesprochen vorhanden in Fall 2—5 der hiesigen Klinik. Eines der wichtigsten Symptome ist das Auftreten von Blutungen nach der Menopanse, das in jedem Fall auf Ca hinweist. Erst im weiteren Verlaufe kommen hinzu Abmagerung, Schwäche, gelbe Hautfarbe, übelriechende Blutungen.

Schmittmann gibt an, daß die Entwicklung eines Karzinoms, das ein Myom kompliziert rasch vor sich gehe. Schon wenige Wochen nach dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen sollen die Patientinnen inoperabel sein.

Als Therapie wird von den meisten Autoren die Totalexstirbation gefordert evtl. mit Nachbestrahlung. Auch an der Göttinger Univ.-Frauen-Klinik pflegt man bei der Kombination von Myom mit Ca zu operieren.

Was das Vorkommen der malignen Degeneration der Myome und ihre Kombination mit Karzinom uns in erster Linie lehren muß, ist folgendes: Ist schon die Diagnose «klimakterische Blutungen» mit großer Vorsicht zu stellen, so ist doppelte Vorsicht geboten bei Myomkranken in den Wechseljahren. Solche Patientinnen sind unter dauernder Kontrolle zu halten, das geringste klinische Zeichen muß an maligne Entartung denken lassen. Eine entsprechende Therapie ist sofort einzuleiten. Bei der Operation von Myomen soll noch während der Operation das Myom auf maligne Entartung untersucht werden. Meist wird sich das schon makroskopisch entscheiden lassen.

Zum Schlusse sage ich Herrn Prof. Dr. Reifferscheid für die freundliche Überlassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank.

LITERATURANGABE

1. Ameuille, Sarcome de l'utérus. Ref. La presse méd. Nr. 29. p. 290.
2. Andrews, Ca uteri, ausgegangen von einem Adenomyom. J. obst. gyn. Brit. Emp. Vol. 28. Ref. M. f. G. u. G. Bd. 56, 1921.
3. Aschoff, Path. Anatomie. Ergebnisse d. allg. Path. und path. Anat. Bd. 5 S. 96.
4. Babes, ref. Centralbl. f. Chir. 1882. Nr. 11. S. 212.
5. Bayle, cit. n. Schmittmann.
6. Bauer, A., Zur Kombination v. Uterusmyom m. Corpus karzinom. Diss. München 1916.
7. Bauerlisen, Ein bemerkenswerter Fall von Adenomyoma uteri sarcomatosum. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1905.
8. Barbour, Two eases of uterin fibroid in which degeneration in the tumor etc. Ref. The Brit. med. Journ. Nr. 2726. March 29, p. 664.
9. Bender et Lardennois. De la dégénéresence de l'utérus. Bull. soc. anat. 1904 Nr. 8.
10. Beccherle, M. f. G. u. G. Bd. 49, S. 60, 1919.
11. Bégonin, cit. n. Schmittmann.
12. Birch – Hirschfeld, Lehrb. d. Path.
13. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.
14. Bosso, cit. n. Berreiter.
15. Bovee, A specimen of multiple fitromata uteri complicated with carc. corp. ut. Wash. obst. and gyn. Soc. Sitzg. v. 14. 2. 13.
16. Boissier, cit. n. Jansen, Diss. 1914.
17. Borissow, cit. n. Jansen.
18. Boucand, cit. n. Schmittmann.
19. Bullig, cit. n. Berreiter.
20. Bulz, cit. n. Bauer.
21. Buscemi, Sulla coesistenza del carc. e del fibr. nel corpo dell'utero. Rass. d'ostetr. eginecol. Jg. 30, Nr. 1/31, S. 1 – 14.
22. Bumm, cit. n. Berreiter.
23. Brant, W., Fibromyom u. Karzinom. Russki Wratsch. 1911, Nr. 42.
24. Bretschneider, Mit Röntgenstrahlen behandelter myomatoser Uterus. Ref. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 3, 1914, S. 135.
25. Broun, Myosarcoma of utérus. New York obst. Soc. Sitzg. v. 14. 10. 13.
26. Calmann, Multiple Myome mit ausgedehnten, lange symptomlos gebliebenen Schleimhaut- und Portio Karzinom. Ztrbl. f. Gyn. 1917, Nr. 3, S. 84.
27. Carle, cit. n. Berreiter.
28. Chambers, Multiple Neoplasm. New York Acad. of Med. Sect. on Obst. and Gyn. Meeting of April 24, 1913.
29. Coe, Carc. uteri myomatosi, Geburtsh. Ges. New York. 6. 11. 1888.
30. Combris, cit. n. Schmittmann.
31. Croom, Halliday J., Maligne Denegeration von Myomen. Edinb. Obst. Soc. Meeting on May 8. ref. Jahresberichte 1912. S. 117.
32. Cruveilhier, cit. n. Schmittmann.
33. Cullingworth. cit. n. Berreiter.
34. Deaver, A year's work in hysterectomy. Ref. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 31, p. 1173.
35. Delaunay, Fibromes multiples et cancer utérus. Ref. La Presse méd. Nr. 105, 27 dée, p. 1062.
36. Döderlein – Krönig, Operative Gynäkologie.
37. Döderlein, Vergeblich bestrahlter myomatöser Uterus. Gyn. Ges. z. München. Sitzg. v. 22 1. 1924.
38. Dreyzehner, Myom und Sarkom. Ref. Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 17.
39. Dürck, Ärztl. Verein München, Sitzg. v. 13. 3. 1907. Ref. München. med. Wochenschr. Nr. 23, 1907.

40. Eckler, Uterussarkom. Ref. Ztrbl. f. Gyn. 1912, S. 1765.
41. Ehrendörffer, Die primäre carzinomatöse Degeneration der Fibromyome des Uterus. Ztrbl. f. Gyn. 1892, p. 512.
42. — Arch. f. Gyn. Bd. 13, Heft 2.
— Arch. f. Gyn. Bd. 42, p. 255.
43. Evans, N., Maligne Myome und verwandte Tumoren des Uterus. Ztrbl. f. Gyn. Bd. 442, S. 1366, 1920.
44. Favell, North of Engl. obst. and gyn. Soc. Sitzg. v. 20. 3. 14.
45. Fehling, Hegars Beiträge, Bd. 1, p. 485.
46. Gibbon, Fitz, Uteruswith malignant adenoma. Sect. of obst. of the royal acad. of med. in Ireland. Sitzg. v. 30. 10. 1914.
47. Flatau, Gleichzeitiges Vorkommen von Myom, Sarkom und Ca. im Uterus. Ref. D. med. Wochenschr. Nr. 6, 1912.
48. Fleischmannn. Ref. Münchener med. Wochenschr. Nr. 47, 1912.
49. Frankl, Beiträge zur Lehre von Uterus myom. Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 95.
50. v. Franqué, Festschrift für Rindfleisch. Über Sarkoma uteri. Zeitschr. f. Gyn. Nr. 40, 1899, S. 183.
51. Franz, Über Uterusmyombehandlung. Arch. f. Gyn Bd. 107.
52. Freund, Ref. d. med. Wochenschr. Nr. 32, 1912.
53. Fuchs, Dissertation 1908.
54. Gauß, Diskussion zum Thema d. Röntgenbehdlg. d. Myome. Ref. Zeitschr. f. G. u. G. Bd. 72, 1912.
55. Gauß und Lembke, Röntgentherapie.
56. Galabini, cit. n. Schmittmann.
57. Garkisch, cit. n. Schmittmann.
58. Geist, Amer. Journ. of obst. and dis. of women and children 1913, Bd. 68.
59. Geissler, cit. n. Berreiter.
60. Gérard, Ein Fall von sarkomatös degeneriertem Myom in die Bauchhöhle ruptoriert. Diss. Erlangen 1918.
61. Gläser, cit. n. Schmittmann.
62. Glinski (polnisch), Demonstr. eines Uterus mit Ca, Myom und Sarkom zugleich. Ref. Jahresberichte 1913. S. 209.
63. Göbel. Über Carc. corp. uteri usw. Diss. Würzburg 1914.
64. Graefe, Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 460.
65. v. Gurlt, cit. n. Berreiter.
66. Halban, Ruptur eines sarkom. degen. Myoms. Geb. gyn. Ges. in Wien, Sitzg. vom 9. 12. 1914.
67. Hallauer, cit. n. Schmittmann.
68. Hansen, Ref. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 17, 1913.
69. Hartmann und Yakchitsch, ref. Jahresberichte 1918, S. 181.
70. v. Hansemann, Die mikrosk. Diagn. d. bösartigen Geschwulste. 2. Aufl. Berlin 1902.
71. Hauber, cit. n. Berreiter.
72. Healy. New York med. Journ. Vol. 97, 1913. ref. J. Ber. 1913, S. 207.
73. Heer, Med. Klinik 1918, Nr. 3, p. 76.
74. Hegar, cit. n. Bauer. Diss. 1916, München.
75. Haultain u. N. Haultain, cit. n. Berreiter.
76. Henke, Ztrbl. f. Gyn. 1922, Nr. 26, S. 1092.
77. Henkel, cit. n. Berreiter.
78. Hertel, Zur malignen Degeneration d. Uterusmyome. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 36.
79. Hofmeier, cit. n. Berreiter.
80. Hitschmann u. Adler, cit. n. Jansen.
81. Jansen, Uterusmyom und Corpus Karzinom. Petersburger med. Zeitschr. Nr. 9. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39, 1914.
82. Jakobs, Hegars Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 19. 1913.
83. v. Jaschke, Ist eine operative Behandlung d. Myome noch berechtigt? Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1921, Bd. 56.

84. v. Jaschke—Pankow. Lehrb. d. Gynäkologie.
85. Ill, Ref. Jahresberichte 1913, S. 208.
86. John, s. Strahlentherapie, S. 300, 1916.
87. Jung, Zur Röntgentherapie d. Uberusmyome etc. Monatsschr. f. Gyn. u. Geb. Erg. Bd. 36, S. 207.
88. Iwase, cit. n. Jansen.
89. v. Kahlden, Zieglers Beitr. 14, 1893.
90. Kaufmann, Lehrb. d. spez. Path. 1922.
91. Kelly u. Cullen, cit. n. Berreiter.
92. King, ref. Jahresberichte 1913, S. 209.
93. Klee, Ein Karzinosarkom des Uterus. Ztrbl. f. Gyn. 1922, S. 166.
94. Klein, Die Geschwülste des Gartnerschen Ganges. Virch.-Arch. Bd. 154.
95. Knauer, cit. n. Lahm, s. Nr. 100.
96. Kümmel, cit. n. Schmittmann.
97. v. Kubinyi, Arch. f. Gyn. Bd. 97, p. 237.
98. Krüger, Über Kombination m. Karzinoma. demselben Uterus. Königsberg 1903.
99. Lacaille, Soc. de rad. méd. Sitzung v. 9. 6. 1914. Ref. Jahresberichte 1914, S. 157.
100. Lahm, Zur Frage des malignen Uterusmyoms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 77.
101. Landau, Ref. Berl. Kl. Wochenschr. 1899, p. 1039.
102. Lauwers, Carc. corp. ut. myomatosi. soc. belg. d. gyn. 1897 98. Zit. u. Piquand.
103. Levis, cit. n. Berreiter.
104. Liebmann, Ein Fall von Myo carzinom im Uterus. Virch.-Arch. 1899, Bd. 117, p. 82.
105. Littlewood u. Stewart, Ref. Jahresberichte 1913, S. 211.
106. Löwit, Ref. Münchener med. Wochenschr. Nr. 16, 1913.
107. Mackenrodt, Bestrahlen? Operieren? Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 46, Ztrbl. f. Gyn. 1921 S. 155; Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1921, S. 235.
108. Malcolm, Sect. of. obst. and gyn. of the royal Soc. of Med. Sitzg. v. 2. 7. 1914. Ref. Jahresberichte 1913.
109. Manton, The uterine myoma and malignancy. Sect. on Gyn. and Obst. of the Michtigan State Med. Soc. Meeting et Flint Sept 4 — 5. Ref. Jahresberichte 1913, S. 212.
110. Marshall, A case of mixed—celled sarcoma of the myometrium. Ref. The Journ. of Obst. Gyn. of the Brit. Emp. Vol. 24, Heft 1, p. 50.
111. Martin, Ref Ztrbl. f. Gyn. Nr. 48, 1912.
112. Mastny, Zur Kenntnis des malignen Myoms 1901. Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 22.
113. Matvéieff, Ges. f. Geb. u. Gyn. in Moskau. Sitzg. v. 30. 10. 1913.
114. Menge, Indikationsstellung d. Röntgenth. bei Uterusmyom. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 35.
115. Meyer, R., Zur Pathalogie der Myome. Zeitschr. f. G. 60, 1907, Veits Handbuch, 2. Aufl., S. 443 — 570.
116. Meyer, R., Sarkomatöse Entartung v. Myomen. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. Ref. Jahresberichte 1915.
117. — Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 83, 1920, S. 267.
118. Maronay, Sarcomatous change in uterine fibroids. New York Obst. Soc. Sitzg. v. 2. 5. 1916.
119. Miller, Die Beziehungen zwischen Sarkom u. Myom in Rücksicht auf die Röntgentherapie, Strahlentherapie. Bd. 2, 1913.
120. Mirabeau, Ref. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 2, 1912, p. 53.
121. Moll, Über die Bedeutung der sark. Degeneration von Ut. Myomen für die Strahlentherapie d. Myome. Diss. Tübingen. 1914.
122. Moench, Zur Path. d. Ca. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 80.
123. Morgagni, cit. n. Schmittmann
124. Morpurgo, Zeitschr. f. Heilkunde. p. 16, 1895.
125. zur Nedden, Inaug, Diss. Bonn 1895.
126. Nebesky, Über das gleichzeitige Vorkommen von Sa. u. Ca. ut. myomatosi. Arch. f. Gyn. Bd. 73, p. 653.

127. Noble, Transact. Am. Gyn. 1897, p. 593. Ref. Ztrbl. f. Gyn. 1905, p. 275. Ref. D. med. Wochenschr. 1907, 14.
128. Ogórek, Postklimakt. Myosorkom d. Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 99, Ztrbl. f. Gyn. Nr. 35.
129. Olow, Arch. mens. d'obst et de gyn. Bd. 4, Nr. 10, S. 369.
130. Olshausen, In Veits Handbuch. Handb. d. Gyn. 1897, Bd. 2, p. 607, p. 667.
131. Olesko – Stroganowa, Malignes Myom, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1903, Bd. 18, p. 357.
132. Opitz, Myom und Sarkom an demselben Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 40, Heft 2.
133. Pfannenstiel, cit. n. Berreiter.
134. Pick, Über die epithelialen Keime im Adenomyoma d. Ut. u. ihre hist. Diff. Diagnose. Arch f. Gyn. 60, S. 176.
135. Piquand, Les dégénérescences de l'utérus thèse be Paris. 1905.
136. – Epitheliome et fibrome de l'utérus. Ref. Presse méd. 4. 8. 1909.
137. Piquant et Loubeyre, Fibrome du corps et épitheliome du corps de l'utérus. soc. onat. 1911, p. 466.
138. Pluyette, Soc. de chir. de Marseille. Sitzg. v. 22. 1. 1914.
139. Raab, Zahlreiche Myome und Myosarkome des Uterus. Diss. Freiburg. 1913. Ztrbl. f. Gyn., Bd. 100.
140. v. Recklinghausen, cit. n. Kaufmann, S. 1296.
141. Ribbert, Das Karzinom des Menschen 1911. Lehrb. d. Path.
142. Rive, Über maligne Degeneration der Myome. Diss. Erlangen 1913.
143. Ricker, cit. n. Kaufmann, S. 1296.
144. Rodler – Zipkin, Demonstr. v. Ut. Tumoren. Ref. Münch. med. Wochenschrift 1913, Nr. 36.
145. Robert, cit. n. Jansen.
146. Röhrig, cit. n. Schmittmann.
147. Rössle, Über Entartung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. Jan. 1920.
148. Ruge, cit. n. Jansen.
149. Schaper, Virch.-Arch. Bd. 129, p. 61.
150. Schaller, Zeitschr. f. Gyn. 1906, p. 260.
151. Schach – Asiß, Zur Kasuistik d. mal. Neubildungen des weibl. Geschlechtsorgane. Ref. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 14, 1913.
152. Schauta, Wiener med. Wochenschr. Nr. 1, 1913.
153. Seitz und Wintz, Die Röntgenbestrahlung als Mittel zur Diff. Diagn. von Geschwülsten. M. med. Wochenschr. 1920, 23.
154. – – Erfahrung mit der Röntgenbehandlung genitaler und extragenitaler Sarkome. D. med. Wochenschr. 1922, 11.
155. Scherl, cit. n. Schmittmann.
156. Schopter, Arch. f. path. Anat. 1892, Berlin, Bd. 29, p. 41.
157. Schottländer, Arch. f. Gyn. Bd. 100.
158. – Ref. Ztrbl f. Gyn. Nr. 20, 1912.
159. Shoemaker, Journ. of the Am. Anoc. Bd. 64.
160. Schönholz, Inaug.-Diss. Bonn, 1892.
161. Schmid, R., Die Strahlentherapie der Myome u. hämorrhag. Metropathien seit d. J. 1914. Strahlentherapie 1922.
162. Schlagenhaufer, Wiener Klin. Wochenschr. 1902, p. 523, s. bei Moll.
163. Schmittmann, Diss. Bonn, 1912.
164. Sippel, Profuse Menorrhagien bei Ut.-Myomen etc. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 44, S. 139.
165. Simpson, Obst. memoirs, 1. Aufl. 1, 114.
166. de Snoo, Drei riesenhafte Sarkome. Nederl. Vereen. Sitzg. v. 9. 6. 1918. Ref. Jahresberichte 1918, S. 201.
167. Spencer, Proc. of the Royal Soc. of Med. Bd. 10. Ref. Jahresberichte 1917, S. 194.
168. Straßmann, Ref. Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 21.
169. Strong, The morphology and histogenesis of stromatogenous uterine neoplasms, Bull. of the Women Horp. New York. Bd. 1.

170. van Swieten, cit. n. Schmittmann.
171. Taufer, Diskussion zu Kubinyi. Gyn. Ges. in Budapest. Sitzg. v. 22. 4. 19 Ref. Ztrbl. f. Gyn. Nr. 32, p. 1201.
172. Taussig, Ref. Jahresberichte 1921, S. 194.
173. Torkel, cit. n. Berreiter.
174. Theilhaber, Ref. Berl. Klin. Wochenschr. 1909. p. 2335.
175. Tracy, Journ. of the Am. Med. Anoc. Bd. 67. Ref. Jahresberichte 1916, S. 193.
176. Travis – Gibb, Multiple Fibrome bei Adeno carz. des Uterus fundus. Ref. Ztrlbl. f. Gyn. Nr. 20.
177. Uter, Zwei Fälle von carc. corp. ut. myomatosi. Ztrbl. f. Gyn. 1891, Bd. 663.
178. Veit, cit. n. Jansen und Seitz u. Wintz.
179. Vineberg, Fibrid tumor associated with adeno carc. of the ut. New York Obst. Soc. 12. 11. 18.
180. Virchow, cit. n. Schmittmann.
181. Wahrendorff, Diss. Berlin 1887.
182. Walthard, cit. n. Berreiter.
183. Warnekros, Arch. f. Gyn. 97, 1912, S. 292.
184. Werner, P., Arch. f. Gyn. B. 106.
185. Wegelius, Postklimakt. Myosarkom d. Ut. Finska Läkar. Handb. Bd. 55. H. 6 ⟨schwedisch⟩. Ref. Jahresberichte 1913, S. 376.
186. Wiener, Ber., Amer. Journ. of obst. and dis. of women and Childr. Bd. 74.
187. Winter, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 57, 1906, p. 8.
188. Witter, Sarkomatous degeneration of uterine fibroids. Mich. State Med. Soc. Sitzg. v. 16. 8. 1916.
189. Wyder, cit. n. Schmittmann.
190. Williams, Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 15.
191. Werner, R., Strahlentherapie 1922.
192. Werner, F., Myosarkom. Ref. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 72. S. 197.
193. Zacherl, Wiener Klin. Wochenschr. Nr. 31, 1913.

NACHTRAG

194. Jacquin, A propos du sarcome et myome malin de l'utérus. Gynécol et obstétr. Bd, 3, Nr. 2/3, S. 90 – 111, 1921.